FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1964 N° 762

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

YVETTE MADELEINE SULTAN, NÉE COHEN

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 3 Février 1933, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le *1964*

ÉTUDE de 147 CAS D'ANÉMIE HYPOCHROME HYPOSIDÉRÉMIQUE de L'ADULTE

Président : M. Jean BERNARD, Professeur

R. Vezin — 48, Rue de la Santé — PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552208_0013

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1964 N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

YVETTE MADELEINE SULTAN, NÉE COHEN

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 3 Février 1933, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le *1964*

ÉTUDE de 147 CAS D'ANÉMIE HYPOCHROME HYPOSIDÉRÉMIQUE de L'ADULTE

Président : M. Jean BERNARD, Professeur

R. Vezin — 48, Rue de la Santé — PARIS

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15-12-1963

PROFFESSEURS HONORAIRES

:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.) Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Gaillard (H.), Gaudart d'Allaines(F.de) Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.) Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.),Olivier (E.), Pasteur Vallery Radot, Petit Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.) Verne (J.)

DOYEN	Gaston CORDIER
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2ème ASSESSEUR	Paul CASTAIGNE

I.- PROFFESSEURS

1°.- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a.- Professeurs Titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie Médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Educ.phy.et aux sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
	DJOURNO (A.)
	DOGNON (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie Chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)

Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.)
Physiologie et Pathologie Obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b.- Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLG (H.)

2°.- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a.- Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIE (P.)
Cliniques Chirurgicales	- Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
	- Cochin	LEGER (L.)
	- Hotel Dieu	PATEL (J.)
	- Pitié	CORDIER (G.)
	- Saint Antoine	GOSSET (J.)
	- Salpêtrière	SICARD (A.)
	- Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et ortho.(E.malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale ortho. et traumatique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE
Clinique de chirurgiecardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie Pleuro-pulmon. (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants malades)		LAMY (M.)
Clinique Gynécologique (Broca)		HUGUER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphi.(St.Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies d'enfants (Enfants malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Cl.Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et encéphale(Ste Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)

Cliniques médicales	- Broussais	MILLIEZ (P.)
	- Broussais	LENEGRE (J.)
	- Cochin	BROUET (G.)
	- Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
	- Laribroisière	SEZE (S.de)
	- Pitié	DREYFUS (G.)
	- Saint Antoine	KOURILSKY (R.)
	- Saint Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de péd.sociale (E.Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANCON(L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Cliniques neurologiques(Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque		LACOMME (M.)
		MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel Dieu)		RENARD (G.)
(Cochin)		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Laribcisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et puériculture (St.Vincent de Paul)		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale(Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAUTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicale		POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique		JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance(Trousseau)		N...

b.- Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)

Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES et MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie	CABROL (C.)	Hydrologie	BESANCON (F.)
	COUINAUD (C.)		CORNET (A.)
	GILLOT (C.)		
	HUREAU (J.)	Hygiène	BLANCHER (G.)
			CORRE-WURST (Mme L.)
Anatomie	GAUTHIER VILLARD (Melle)		ROUSSEL (A.)
pathologique	ABELANET (R.)		SAPIN JALOUSTRE (H.)
	CHOMETTE (G.)		
	GOUYGOU (Ch.) pr;s;ch;	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
	NEZELOFF (Ch.)		LISSAC (J.)
	ORCEL (L.)		RAPIN (M.)
	PAILLAS (J.)		
		Maladies métaboliques	ANTOINE (B.)
Anesthésiologie	KERN (E.)		CROSNIER (J.)
	N. du BOUCHET (Mme)		RICHER (G.)
	VOURC'H (G.)		SEBAOUN (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr .s.ch.	Médecine légale	BOURGUIGNON (A.)
	CHRISTOL (D.)		FOURNIER (E.)
	DAGUET (G.)		GUENIOT (M.)
	LE MINOR (L.)		HADENGUE (A.)
	TOURNIER (P.)		
		Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et.) M; Cf.		
	BOURILLON (R.)		
	CARTIER (P.) pr.s.ch.	Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
	CORNILLOT (P.)		
	DREYFUS (J.Cl.)	Neuro-Psychiat.	CAMBIER (J.)
	GONNARD (P.)		CATHALA (H.)
	JEROME (H.)		ESCOUROLLE (R.)
	KRUH (J.)		GAUTIER (J.Cl.)
	LEGRAND (J.Cl;)		LAPRESLE (J.)
	NORDMANN (J.)		LEREBOULET (J.)
			PICHOT (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	PLAS (F.)		TARDIEU (G.)
		Obstetrique	GRANJON (A.)
Biologie médicale	BENHAMOU SJ.P.)		HERVET (E.)
	BOIVIN (P.)		LE LORIER (G.)
	HARTMANN (L.) pr.s.ch.		LEVY (J.)
			LEWIN (D.)
Carcinologie	BOIRON (M.)		MUSSET (R.)
	DENOIX (P.)		ROBEY (M.)
	MATHE (G.)		SENEZE (J.)
	SELIGMANN (M.)		SUREAU (C.)

Cardiologie	HATT (P.Y.)		TCHOBROUTSKY (MmeC)
Dermato-Syphigraphie	CIVATTE (J.)		TWOYER ROZAT (J.)
	DUPERRAT (B.)	Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.)
	HEWITT (J.)		BREGEAT (P.)
	TOURAINE (R.)		DUBOIS (A.)
Electro-radiologie	HEITZ (F.) M.Conf.		FONTAINE (Mme M.)
	LEDOUX LEBARD (G.)		SARAUX (H.)
Embryologie	ROUX (Ch.)	Orthopédie	DUPARC (J.)
			MAURER (P.)
Hématologie	BESSIS (M.)		MEARY (R.)
	BILSKI PASQUIER (G.)		POSTEL (M.)
	DAUSSET (J.)		RAMADIER (J.)
	DUHAMEL (G.)	Oto-Rhino-Laringologie	
Histologie	COUJARD (R.) pr.s.ch.		DEBAIN (J.)
	DA LAGE		PIALOUX (P.)
	MAROIS (M.)		SERGENT (H.)
	RACADOT (J.)		
	SCHRAMM (B.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.)
			HO THI SANG (Mlle)
			LAPIERRE (J.)

Pathologie Chirurgicale		Pédiatrie Puericulture	
	BARCAT J.		ALAGILLE D.
	BINET J.P.		ALISON J.
	BLONDEAU Ph.		CANLORBE P.
	CERBONNET G.		GORIN R.
	CHATELIN C.L.		LAFOURCADE J.
	DAUTRY P.		LEPERCQ G.
	DEMIRLEAU		LESTRADET H.
	DUBOST Cl.		MALLET R.
	FAUREL J.		MANDE R.
	FLABEAU F.		MINKOWSKY A.
	GALEY J.J.		MOZZICONACCI P.
	GARBAY M.		POLONOVSKI C.
	GARNIER H.		REY J.
	GAUDART d'ALLAINES		RIBIERRE M.
	GERMAIN A.		ROSSIER A.
	LATASTE J.		VIALATTE J.
	LOYGUE J.		
	MAILLARD J.N.	Pharmacologie	BOISSIER J.
	MERCADIER M.		LECHAT P.
	NATALI J.	Physiologie	BARRES G.
	PELLERIN D.		DURAND J.
	PERROTIN J.		GIRARD FR. M.Cf.
	PREMONT M.		HUGELIN A.
	ROBERT H.		LAURENT D.
	THOMERET G.		SCHERRER J.pr.s.ch.
	VAYSSE J.		VASSEUR B.

Pathologie Exotique
SCHNEIDER J.

Pathologie expérimentale
BERTAUX P.
COTTENOT Fr.
LOEPER J. pr.s.ch.
MAURICE J.
MIKOL Cl.
PAUPE J.R.

Pathologie médicale
ACAR J.
AUQUIER L.
AUSSANNAIRE M.
BEAUMONT J.L.
BERNIER J.J.
BOUVIER J.
BOUVRAIN Y.
BRISSAUD H.
BROCARD H.
BUGE A.
BCANIVET J.
CARLOTTI J.
CATINAT J.
CHRETIEN J.
CLOAREC M.
COBLENTZ B.
CONTAMIN F.
COURY C.
DEBRAY J.
ETIENNE J.P.
FREZAL J.
FRITEL D.
FUNCK BRENTANO J.L.
GRIVAUX M.
HAZARD J.
HENNEQUET A.
HIMBERT J.
HOUSSET E.
LAGRUE G.
LESOBRE R.
LEVEQUE B.
MACREZ C.
MOREAU L.
NENNA A.
NICK J.
POULET J.
ROYER P.

Physique médicale
CHANTEUR J.
COURSAGET J.
GREMY F.
MILHAUD G.
PAGES J. Cl.
PELLERIN P.
ROUCAYROL J.C.
TUBIANA M.

Pneumo phtisiologie
DECROIX G.
ISRAEL L.
MEYER A.
RENAULT P.
SORS Ch.

Psychiatrie infantile
DENIKER P.
DUCHE D.
FLAVIGNY H.

Radiologie médicale
DUBOST J.
LEFEBVRE J.
MICHEL J.R.

Rhumatologie MASSIAS P.

Stomatologie CAUHEPE J.
CERNEA P.
CHAPUT (Mme A.)
CREPY Cl.
FLEURY R.
GRELLET M.

Thérapeutique CHASSAGNE P.
FOUET P.
LABET R.
MARCHE J.

Urologie AUVERT J.
MOULONGUET A.
QUENU L.

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Anatomie	DEBEYRE J.	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES P.
Clinique chirurgicale	VERNE J.M.	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE R.
Clinique médicale	RAMBERT P. THIEFFRY S.	Clinique psychiatrique	BARUK. H.
Clinique obstétricale	GRASSET J. MAYER M. MORIN P.	Clinique urologique	KUSS R.

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY P.	Pathologie chirurgicale	RUDLER J.

Professeur sans chaire

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI E.
LAUNAY J.

Secrétaire général de la faculté	M. LENA J.
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL G.
Conservateur en chef de la bibliothèque	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN A.
Conservateurs	Melles DUMAITRE P. - LE NOIR G. - QUIEVREUX E.
Bibliothécaires	Mmes CONTET J. FORGET F. Melle LAURENT H. Dr. SCHILLER J.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérés comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS,

A MON MARI,

A MA FILLE.

A NOTRE MAITRE et PRESIDENT de THESE :

Monsieur le Professeur Jean B E R N A R D ,

Professeur de Cancérologie Médicale et Sociale ,

Médecin de l'Hôpital Saint - Louis

Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu nous confier ce travail ,

et en accepter la présidence ,

En témoignage de respect et de profonde admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. SELIGMANN,

Médecin des Hôpitaux de Paris,

En témoignage de reconnaissance

pour sa bienveillance et son enseignement.

A Monsieur le Docteur J. CHASSIGNEUX,

En remerciement de l'intérêt constant
qu'il a accordé à ce travail .

A Madame le Docteur J. CHASSIGNEUX,

pour la patience qu'elle nous a témoignée.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de notre sincère amitié.

A Monsieur le Docteur J.P. B A D E R

Médecin des Hôpitaux de PARIS,

Qui a eu l'amabilité de diriger l'exploration digestive de nos malades et de nous conseiller.

A Monsieur le Docteur Y. N A J E A N

Médecin-Assistant des Hôpitaux de PARIS,

Qui a bien voulu nous guider de ses conseils
et réaliser l'exploration isotipique de
nos malades.

A Madame le Docteur A. C A N N A T,

Qui a eu l'amabilité de réaliser l'étude
immunologique de nos malades .

A NOS MAITRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

Monsieur le Docteur C A L V E T

Monsieur le Professeur Agrégé BOUVRAIN,

Monsieur le Professeur BOUSSER,

Monsieur le Professeur HAMBURGER,

Monsieur le Professeur ANDRE,

Monsieur le Professeur Agrégé JOSEPH,
In Memoriam

Monsieur le Professeur LACOMME,

Monsieur le Professeur Jean BERNARD.

Internat

Monsieur le Docteur S A L E T,

Madame le Docteur A U B R Y,

Monsieur le Professeur KOURILSKY,

Monsieur le Professeur Agrégé RICHET,

Monsieur le Professeur NETTER,

Monsieur le Docteur SIGWALD,

Monsieur le Professeur Jean BERNARD,

Monsieur le Professeur COSTE,

Monsieur le Professeur GARCIN,

En témoignage de respectueux attachement
et de profonde reconnaissance pour leur enseignement.

A NOS AUTRES MAITRES DANS LES HÔPITAUX :

Monsieur le Professeur B. D R E Y F U S

Avec ma respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Docteur MOREAU,

Monsieur le Docteur J. CAEN,

Monsieur le Docteur DECROIX,

Monsieur le Professeur Agrégé LAPRESLE,

Monsieur le Docteur LUMBROSO,

Monsieur le Docteur PIERON,

Monsieur le Docteur RAVERDY,

En témoignage d'amitié.

I N T R O D U C T I O N

Si la majorité des anémies hypochromes hyposidérémiques de l'adulte sont facilement expliquées par un phénomène de spoliation martiale, un certain nombre de cas restent de physio-pathologie obscure.

Nous nous sommes donc attachés à préciser si des traits cliniques ou biologiques particuliers permettaient de distinguer ces anémies hypochromes hyposidérémiques apparemment primitives et d'en comprendre le mécanisme.

Dans ce but, nous avons étudié 147 cas d'anémie hypochrome hyposidérémique de l'adulte, secondaires ou " idiopathiques ", observées entre 1957 et 1963, dans le Service du Professeur Jean BERNARD.

Le rôle du tube digestif dans l'absorption du fer et la responsabilité alléguée de l'achylie dans la genèse des anémies hypochromes hyposidérémiques nous ont conduite à porter une attention particulière à l'étude quantitative de l'absorption digestive du fer, et à la recherche de perturbations secrétoires et histologiques gastriques.

En outre, nous nous sommes efforcés de déterminer, par une étude psychologique systématique, si les perturbations de cet ordre étaient particulièrement fréquentes au cours des anémies hypochromes hyposidérémiques primitives, notamment au cours des états répondant à la description de la " chlorose des jeunes filles ".

La confrontation des résultats constatés au cours des anémies secondaires et des anémies présumées idiopathiques permet certaines déductions concernant la physio-pathologie des anémies hypochromes hyposidérémiques dites primitives.

Dans la première partie de ce travail, nous envisagerons successivement, après un bref rappel du métabolisme du fer, le matériel d'étude, la sémiologie générale des anémies hypochromes hyposidérémiques (A.H.H.) et leurs caractères hématologiques; ensuite, sera exposé le plan des investigations destinées à préciser l'étiologie et la physio-pathologie.

Dans la seconde partie, nous aborderons en premier lieu les A.H.H. secondaires et les conclusions qu'inspire leur étude, puis les A.H.H. apparemment primitives et les idées que suggère leur analyse comparative.

PREMIERE PARTIE

RAPPEL DU METABOLISME DU FER

Nous ne retiendrons ici que les notions quantitatives actuellement bien établies, laissant de côté ce qui reste encore d'hypothétique, notamment en ce qui concerne le passage du fer à travers la muqueuse intestinale.

Nous aurons surtout en vue un certain nombre de points du métabolisme du fer particulièrement importants pour la compréhension de la physio-pathologie des anémies hypochromes hyposidérémiques.

La fixité du taux du fer dans l'organisme impliquant un remarquable équilibre des entrées et des sorties, doit en premier lieu être soulignée. L'organisme constitue, en ce qui concerne le fer, un cercle presque fermé ; en effet, les échanges avec l'extérieur ne portent, à l'état physiologique, que sur quelques milligrammes par jour.

RÉPARTITION DU FER DANS L'ORGANISME

Le fer de l'organisme se répartit de la façon suivante :

Pour un homme adulte de 70 kgs, le fer total représente environ 8 grammes.

La plus grande part est représentée par :

- LE FER HEMENIQUE, c'est-à-dire :
  - le fer de l'hémoglobine : 72 % du fer total ;
  - le fer de la myoglobine : 3,3 % du fer total.
- LE FER DES RESERVES se présente sous deux formes :
  - la ferritine, soit 13 % du fer total,
  - l'hémosidérine, 16 % du fer total.
- LE FER DE TRANSPORT, c'est-à-dire le fer lié à la sidérophiline ou fer sérique, ne représente que 0,12 % du fer total. La concentration du fer dans le plasma est de 100 µg pour 100 ml. soit environ 4 mg. pour la totalité du plasma.

- Enfin, LE FER DES ENZYMES (8), quantitativement très faible, est qualitativement très important : il représente 0,36 % du fer total.

Les plus importants des enzymes ferroporplyriniques sont :

- les cytochromes,
- les catalases,
- les peroxydases,

où le fer est lié à un groupement héminique comme celui de l'hémoglobine.

Dans d'autres enzymes, comme le succinil déhydrogénase et l'aconitase, il n'est pas lié à un groupement héminique.

Leur atteinte est variable au cours des déficits en fer. Alors que le cytochrome, la cytochrome oxydase, la succinic déhydrogénase et l'aconitase ont une activité diminuée. La catalase est résistante même après déplétion sévère en fer.

Ces déficits enzymatiques sont responsables de désordres divers dont nous reparlerons plus loin.

BESOINS, PERTES ET APPORTS DU FER

Les besoins en fer de l'organisme sont de 25 mg. par jour, exigés pour assurer le renouvellement des hématies, au cours de l'érythropoièse, mais ce fer est fourni par le catabolisme des globules rouges et donc d'origine endogène.

Les pertes de fer, par les urines, la desquamation cutanée, la bile et les selles sont de l'ordre d'un milligramme par 24 heures, chez l'homme. Chez la femme, elles sont supérieures en raison des menstruations qui doublent la perte quotidienne et la portent à deux milligrammes en moyenne.

L'apport alimentaire doit donc compenser par un apport de 1 à 2 milligrammes par jour. Un régime alimentaire normal dans nos pays contient 15 à 20 mg. de fer, essentiellement contenus dans les viandes, les légumes, les fruits et le vin qui en contient 10 mg. par litre.

L'ABSORPTION DU FER :

La muqueuse duodénale , dans les conditions physiologiques, n'absorbe environ qu'un dixième du fer alimentaire (12), mais si l'organisme est déficitaire, l'absorption peut être 2 à 5 fois plus importante.

Le mécanisme qui règle l'absorption du fer est complexe et reste obscur par de nombreux points. Nous n'envisagerons pas ici les différentes théories.(23) (24) (25).

ROLE DE L'ESTOMAC :

La sécrétion acide gastrique maintient le fer à l'état soluble et permet son absorption au niveau de l'intestin, malgré l'alcalinité du milieu. En effet, le suc gastrique contient des substances qui, même à des dilutions importantes, stabilisent le fer et préviennent sa précipitation à pH élevé en hydroxyde insoluble.

L'ABSORPTION :

L'absorption se fait essentiellement au niveau du duodénum, mais peut également avoir lieu dans le reste de l'intestin lorsqu'existe une exclusion organique ou fonctionnelle du duodénum.

Les éléments qui influencent l'absorption du fer par la muqueuse intestinale sont nombreux. Nous en retiendrons trois comme certains ; ce sont :

- le taux des réserves,
- l'hypoxie,
- l'activité érythropoiétique.

Il existe probablement un quatrième facteur de contrôle, d'origine pancréatique. En effet, la ligature expérimentale des canaux pancréatiques augmente l'absorption du fer.

On a, d'autre part, montré récemment qu'au cours des cirrhoses, en particulier au cours des cirrhoses accompagnées de pancréatite, l'injection de pancréatine diminue l'absorption.

A la sortie de la muqueuse duodénale, le fer est pris en charge par une protéine : la sidérophiline ou transferine, qui est une β_1 globuline. Cette globuline est saturée par le métal au tiers de sa valeur.

Le devenir est alors double :

- 80 % est utilisé pour l'érythropoièse par la moëlle osseuse,
- le reste est stocké sous forme de ferritine et d'hémosidérine.

Les organes de réserve sont essentiellement le foie, la rate et la moëlle osseuse.

Cette revue très schématique de la répartition et des mouvements du fer dans l'organisme permet de saisir que des notions mathématiques accessibles président à ce métabolisme, et que ces mêmes notions peuvent présider à la pathologie.

CONDITIONS D'UN DÉFICIT MARTIAL

A la lumière des données précédentes, il est possible d'envisager les différentes conditions susceptibles d'aboutir à une carence martiale.

- AUGMENTATION DES BESOINS

Les besoins peuvent être augmentés :

- au moment de la croissance,
- au moment de l'adolescence,
- au cours d'une grossesse, encore que dans ces conditions les besoins en fer du foetus soient en partie compensés par l'absence des menstruations ;

- à plus forte raison, au cours de grossesses répétées et rapprochées ou de grossesses gemellaires ;
- au cours de l'allaitement.

- PERTES ANORMALES :

Celles-ci se font pratiquement toujours sous forme d'hémoglobine et sont représentées par les hémorragies.

En effet, après de longues discussions, il semble aujourd'hui admis que l'augmentation des pertes martiales physiologiques ne joue aucun rôle dans la genèse des carences en fer. Les épreuves isotopiques ont, en effet, montré que l'élimination par les urines se situe dans des limites très restreintes, de l'ordre de 50 à 100 par 24 heures.

L'élimination par la desquamation cutanée a également été incriminée. Celle-ci peut, dans certaines conditions atmosphériques, être multipliée par 10, mais ce mécanisme ne semble pas jouer dans des conditions physiologiques.

Enfin, on ignore l'importance des pertes fécales physiologiques et leurs éventuelles variations.

En fait, la principale source de spoliation en fer est représentée par l'hémorragie. Ce qui explique qu'en matière de sidéropénie et d'anémie hypochrome, les femmes soient plus sensibles que les hommes.

TROUBLES DE L'ABSORPTION

Le rôle des troubles de l'absorption du fer dans la génèse des anémies hypochromes hyposidérémiques qui fait l'objet de controverses ne paraît indiscutable que dans un nombre assez limité de cas.

Certes, au cours d'affections digestives, comme la diarrhée au long cours (10) (de quelque origine qu'elle soit), il existe un déficit martial, mais celui-ci entre dans le cadre d'un syndrome pleuricarentiel de malabsorption, associé à un

trouble de l'absorption de la vitamine B_{12}, à une hypoprotidémie et à un trouble de l'absorption des graisses. Par contre, nous allons voir qu'il est extrêmement difficile de mettre en évidence un trouble de l'absorption élective du fer, même lorsqu'il existe une gastrite atrophique ou même après une gastrectomie. En effet, nous avons signalé qu'il existe des mécanismes de compensation, quand l'acidité gastrique fait défaut, la bile des bactéries intestinales, l'acide ascorbique suppléent au déficit ; les autres segments de la muqueuse intestinale étant capables d'assurer l'absorption quand le duodénum remplit mal cette fonction (29).

CARENCES D'APPORT

La possibilité d'un déficit martial par seule carence d'apport doit être envisagée avec beaucoup de septicisme , du moins en France.

Certes, l'anémie hypochrome carentielle existe dans certains pays, en particulier aux Indes ; S.B. CHATTERJEA (G) rapporte 25 cas d'anémies hypochromes nutritionnelles sur 120 cas. Mais dans nos pays, ce fait semble absolument impossible. MOORE et DUBACH (50) ont, en effet, calculé qu'il faudrait 4 à 6 ans à un homme dont le régime alimentaire n'apporterait pas du tout de fer pour être atteint d'anémie hypochrome, compte tenu de l'excrétion physiologique.

LES TROUBLES DU TRANSPORT

L'absence congénitale en sidérophiline est exceptionnelle.

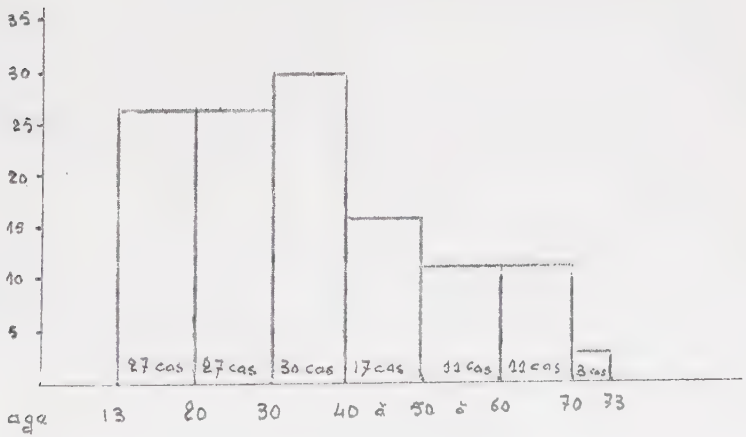
Plusieurs de ces différents facteurs peuvent anturellement s'intriquer. Ceci se vérifie en particulier lors de la puberté chez la fille où les besoins sont accrus pour la croissance et où apparaissent les premières règles (12) . Un déséquilibre alimentaire s'ajoute parfois lorsqu'existe une anorexie ou une sélection alimentaire.

LE MATERIEL

Le matériel de cette étude est représenté par 147 observations d'anémie hypochrome hyposidérémique de l'adulte, recueillies dans le service du Professeur J. BERNARD, de 1957 à 1964.

Nous avons exclu un certain nombre d'observations insuffisamment étudiées, les malades ayant été perdus de vue.

- La répartition selon le sexe de ces malades est la suivante :
  - 133 femmes et 14 hommes, soit environ 1 homme pour 10 femmes atteintes.
- La répartition selon l'âge est résumée dans le tableau suivant.
  - le plus jeune de nos malades a 13 ans,
  - le plus âgé : 73 ans.



Répartition selon l'age des Anémies H. H. de l'adulte

SEMEIOLOGIE CLINIQUE GÉNÉRALE

- LE DEBUT :

Le début de la maladie est souvent progressif, comme le veut l'idée que nous nous faisons d'une spoliation progressive des réserves en fer, s'installant en quelques semaines ou quelques mois. Mais il n'est pas rare qu'elle se révèle de façon assez brutale et que les malades situent le début de leur maladie à une semaine près.

Le début est marqué par les signes communs à toutes les anémies, sur lesquels nous ne nous étendrons pas (pâleur, essoufflement à l'effort, palpitations).

- LA FATIGUE :

L'importance de la fatigue doit être soulignée (BEUTLER E. in (C) et (G).)

Nous avons remarqué la fréquence avec laquelle les malades accusent, dans les semaines qui précèdent leurs consultations, une grande lassitude. Cette fatigue est particulièrement remarquable chez les jeunes filles d'âge scolaire, leur mère ou leurs professeurs se plaignent de cette impossibilité de travail, motivant souvent l'examen médical.

Beaucoup d'auteurs,et en particulier BEUTLER, voient dans ce symptôme purement subjectif une manifestation de l'hyposidérémie, car il a retrouvé ce symptôme chez des sujets présentant une hyposidérémie sans anémie et le rapporte plus précisément au déficit enzymatique.

Les signes les plus spécifiquement rattachés à la carence martiale :

- Modifications des ongles :

La plus typique de ces modifications est représentée par l'aspect concave "en petite cuillère" ou koïlonychie. Cet aspect a été rencontré seulement chez 5 de nos malades .

Les ongles plats sont également évocateurs. Cet aspect est signalé chez 5 de nos malades.

Par contre, les ongles cassants, striés, avec toutes les réserves qu'il convient de faire sur leur origine, sont signalés chez beaucoup d'autres malades, ainsi que la chute des cheveux.

- Glossite :

Il s'agit d'une atteinte de la muqueuse avec atrophie des papilles, la langue apparaissant lisse.

Cet aspect de la langue nous semble plus fréquent que les autres anomalies puisque nous l'avons observé 13 fois chez nos malades.

- Stomatite angulaire :

Se présente comme une petite ulcération des commissures labiales (encore appelée rhagade ou perlèche), désespérément chronique , qu'aucun traitement ne modifie, sauf le traitement martial . Nous l'avons observée 8 fois.

- Syndrome subjectif :

de brûlure linguale est signalé 2 fois et de brûlure oesophagienne : 5 fois.

- Syndrome de PLUMMER - VINSON :

Syndrome de dysphagie spasmodique avec atrophie de la muqueuse oesophagienne. Il setraduit par une difficulté pour avaler les aliments solides.

Nous l'avons observé chez 2 de nos malades :

- la première fois chez une femme de la quarantaine dont l'anémie évoluait depuis un an au plus, mais associée à toutes les autres modifications cliniques des ongles, de la langue et des lèvres et à une gastrite atrophique avec achlorhydrie.
- le second chez une femme de 36 ans, dont l'anémie évoluait depuis plus de 10 ans sans aucune autre atteinte clinique et chez qui la muqueuse gastrique était normale.

L'intérêt de ce syndrome (63), qui est signalé comme un symptôme rare par tous les auteurs, au cours des anémies hypochromes, réside dans sa nature précancéreuse. Ce fait fut bien mis en évidence par AHLBOM (1) en 1936. Cet auteur montrait , en effet, que chez 250 malades suivis pour cancer du pharynx et de l'oesophage, on retrouvait, dans 70 cas, la symptomatologie de ce syndrome précédant la découverte du cancer. On a également décrit la présence fréquente de cellules carcinomateuses de l'hypopharynx au cours des anémies hypochromes.

Cette constatation souligne l'importance qu'il y a à traiter rapidement et de façon suffisante les anémies hypochromes par les sels de fer. BEUTLER signale la diminution du syndrome de PLUMMER - VINSON depuis que les anémies hypochromes des jeunes femmes sont traitées par de larges doses de sels ferreux.

- Sécheresse des muqueuses :

Est un signe subjectif très souvent accusé.

- Splénomégalie :

Ce signe d'examen a été retrouvé chez 6 de nos malades. Toujours très modéré, il semble un signe rare chez l'adulte, signalé plus fréquemment chez l'enfant.

- L'aménorrhée secondaire :

Est un signe classique. Nous l'avons retrouvé 7 fois.

Mais beaucoup plus fréquemment, nous retrouvons des oligoménorrhées, des règles espacées ou un saignement de coloration anormalement claire.

De cette étude clinique ressort surtout le caractère capricieux des symptômes observés. Il n'existe , en effet, aucun ordre d'apparition de ces différents manifestations cliniques et certaines d'entre elles (atteinte des ongles, atteinte de la langue ou des lèvres) peuvent rester isolées pendant toute l'évolution.

Bien plus, il ne semble exister aucun lieu direct entre leur intensité et le degré ou la durée du déficit martial ; certaines carences martiales importantes et prolongées peuvent n'être accompagnées d'aucun de ces symptômes, tandis qu'ils sont parfois richement représentés au cours d'une carence d'intensité moyenne et d'apparition relativement récente.

PARTICULARITES DU COMPORTEMENT :

De longue date ont été constatées des particularités du comportement chez certains sujets atteints d'anémie hypochrome hyposidérémique. Et l'étude psychologique de ces malades s'avère toujours être d'un grand intérêt.

Cette étude nous indique que dans la majorité des cas, que nous pouvons grossièrement évaluer à 70 %, le comportement est considéré comme normal.

Chez 30 % des malades restants, nous distinguerons des perturbations qui paraissent assez différentes selon l'âge.

Chez les jeunes filles ou les très jeunes femmes, entre 15 et 25 ans, nous retrouvons un conflit le plus souvent familial : soit des beaux-parents avec lesquels il existe une mésentente, soit l'absence d'un ou des deux parents ; parfois un déracinement, vie dans des collectivités ou placements chez des étrangers. Il n'y a pas de véritable problème caractériel ; elles ont, en général, une attitude soumise, une sorte de résignation ; elles sont faciles à traiter et à guérir.

Le problème est différent chez les femmes plus âgées aux environs de la trentaine.

Nous retrouvons un passé pathologique riche, médical et parfois chirurgical. Il existe une installation dans la maladie qui fait partie inhérente de leur vie. Leur refus de guérison est un point remarquable qui les rend souvent suspectes de provoquer elles-mêmes leur maladie. La soumission des malades précédentes fait ici place à une aggressivité envers les médecins, souvent ouverte et revendicatrice. Hostilité vis-à-vis des examens qui sont pratiqués et envers le traitement. Hostilité parfois ouverte, mais souvent habilement dissimulée ; ces malades se contentant de ne pas prendre les médicaments prescrits.

Nous avons quelques exemples (2 certains) d'anémies créées de toutes pièces par des saignées provoquées; Dans ce 2ème groupe, il faut signaler la proportion élevée de sujets appartenant à des professions para-médicales.

Sur nos 147 malades, nous comptons 7 infirmières ou aide-soignnntes, une femme ayant fait des études d'infirmière, une puéricultrice et 4 religieuses ayant une occupation hospitalière.

Comme nous le verrons, cette étude psychologique offre un intérêt pour la compréhension de certaines anémies hypochromes hyposidérémiques tenaces ou de mécanisme mystérieux.

DONNÉES HEMATOLOGIQUES

Les caractères hématologiques de cette anémie sont univoques.

Ce qui la définit, ce n'est pas la diminution des globules rouges au mm3, mais la discordance entre l'abaissement du taux de l'hémoglobine et celui du nombre de globules rouges.

LE CHIFFRE DES GLOBULES ROUGES est, en général, modérément diminué, parfois normal.

LA TENEUR EN HEMOGLOBINE Pour 100 ml. de SANG , normalement comprise entre . 12 et 16 g. chez la femme
. 14 et 17 g. chez l'homme
est plus abaissée que ne le voudrait le chiffre des globules rouges.

LA TENEUR MOYENNE DES ERYTHROCYTES EN HEMOGLOBINE normalement égale à 29 microgrammes est abaissée.

De même, LA CONCENTRATION MOYENNE EN HEMOGLOBINE, normalement égale à 33 % du volume total.

LE VOLUME GLOBULAIRE MOYEN est abaissé au-dessous de 75 μ^3

C'est une anémie microcytaire.

LA VALEUR GLOBULAIRE, l'expression du rapport $\frac{Hg}{N}$ soit :

$$\frac{50.000 \times \text{par la quantité d'hémoglobine en pourcentage}}{\text{nombre des hématies au ml.}}$$

abaissée au-dessous de 0,80, pouvant atteindre 0,40.

L'EXAMEN DE L'ETALEMENT montre :

- la microcytose (diminution du diamètre moyen)
- la pâleur centrale habituelle de l'hématie, due à sa forme discoïde, est exagérée. Dans certains cas d'hypochromie très marquée, l'hémoglobine est réduite à un anneau périphérique. Il peut y avoir des hématies en cocarde avec hémoglobine à la périphérie et au centre.

	NORMAL	ANEMIE H. H.
NOMBRE G.R.	4.000.000 - 4.500.000	NORMAL ou ↘
H b.	♂ 14 - 17 g. ♀ 12 à 16 gr.	↘
V. G.	0, 80 - 1,10	< 0, 80
V. G. M.	80 à 90 μ^3	< 75 μ^3
Taux en Hb	29 %	< 29 %
Concent. Moy. en Hb	33 %	33 %

Modifications Hématologiques au cours des ANEMIES HYPOCHROMES HYPOSIDEREMIQUES (10)

• l'anisocytose,

• la poïkilocytose.

Le pourcentage des réticulocytes est très souvent augmenté entre 2 et 5 % ; ceci aussi bien au cours des anémies par saignement que dans d'autres circonstances étiologiques.

Le chiffre des plaquettes est souvent élevé et, comme précédemment, l'étiologie ne semble pas jouer de rôle sur l'importance de la thrombocytose.

L'hyperplaquettose, au cours des anémies ferriprives est un fait acquis. (58)

Nous avons retrouvé 21 fois des chiffres de plaquettes compris entre 300.000 et 400.000, 10 fois des chiffres compris entre 400.000 et 600.000 et 6 fois des chiffres supérieurs à 600.000

Il existe dans la moëlle une réaction érythroblastique, atteignant parfois 30 ou 40 % des éléments médullaires et ceci en dehors d'un saignement récent connu.

Il existe des anomalies morphologiques des érythroblastes, des troubles de maturation et des images de phagocytose médullaire.

La moëlle ne contient habituellement aucun sidéroblaste (35).

MODIFICATION DU FER SÉRIQUE ET DE LA SIDEROPHILINE

Le dosage du fer sérique permet de confirmer le diagnostic de ce type d'anémie ; celui-ci est constamment abaissé au-dessous de 60 microgrammes pour 100 ml. de plasma, mais atteint souvent des chiffres extrêmes de 5 ou 10 microgrammes (62).

Le chiffre de la sidérophiline est calculé comme la quantité de fer à laquelle la protéine peut se lier. Celui-ci est constamment augmenté à des chiffres supérieurs à 450 µg., ce qui diminue encore le pourcentage de saturation.

Le pourcentage de saturation (normal 1/3) est certainement diminué. La seule exception est l'anémie hypochrome hyposidérémique avec absence de transferrine que nous n'avons pas observée.

Cette augmentation du taux de la sidérophiline ne se voit que dans 2 cas : dans les anémies FERRIPRIVES et au cours des derniers mois de la grossesse.

Les anémies hypochromes d'autre origine (Thalassémie, anémies hypochromes au cours des infections ....) ont, au contraire, un taux de sidérophiline abaissé.

CHRONOLOGIE D'APPARITION DES DIFFÉRENTES MODIFICATIONS BIOLOGIQUES

CONRAD et CROSBY (19) ont retracé "lhistoire naturelle" de la constitution d'une anémie hypochrome au cours des hémorragies répétées par saignées volontaires de 500 cc. 2 ou 3 fois par semaine.

Dans les premiers jours qui suivent les débuts des saignées, seule l'hémoglobine baisse en même temps que la réticulocytose augmente.

- LA BAISSE DU FER SERIQUE est le premier signe de la déplétion en fer ; en même temps que l'augmentation de la capacité de fixation de la sidérophiline ; elle n'apparaît que lorsqu'il a été retiré au moins 500 mg. de fer.

- Entre le 10ème et le 20ème jour, apparaissent :

  UNE AUGMENTATION . du volume globulaire moyen et
  . de la teneur en hémoglobine de l'hématie correspondant à la réticulocytose maxima. La taille des hématies diminue progressivement et la microcytose et la diminution de la teneur en hémoglobine sont maxima entre le 90ème et le 120ème jour, lorsque les hématies sont toutes renouvelées.

L'absorption digestive du fer passe de 10 % avant les saignées à 64 % après les saignées, et persiste jusqu'à ce que les réserves soient reconstituées.

Un de nos malades nous a permis de saisir le moment de l'apparition du caractère hypochrome de son anémie. Il s'agit d'un garçon de 17 ans, hospitalisé pour une anémie secondaire à une hémorragie d'un ulcère du bulbe. A son entrée, son fer sérique était très bas, à 20 µg , témoignant d'une spoliation sanguine importante, mais l'anémie était normochrome : 9,50 g. d'hémoglobine correspondant à 2.820.000 hématies ; valeur globulaire égale à 1.- Quatorze jours après, en l'absence de tout traitement, et de nouveaux saignements, nous constatons : l'augmentation du chiffre des hématies à 3.260.000, mais le chiffre de l'hémoglobine n'a pas changé et la valeur globulaire est à 0,80.

Ceci nous permet de comprendre qu'il y a un délai exigé pour voir apparaître l'hypochromie correspondant à la fabrication d'hématies anormales. En fait, l'aspect de ces hématies est la conséquence directe de la carence. En effet, selon STOHLMANN, l'arrêt de la synthèse d'A.D.N. a lieu quand la concentration en hémoglobine atteint un certain niveau ; comme la synthèse en hémoglobine est ralentie du fait de la carence martiale , la synthèse de l'A.D.N. se prolonge et les mitoses se pultipliant; les cellules sont de taille plus petite.

EXPLORATIONS DESTINEES À PRECISER L'ETIOLOGIE ET LA PHYSIO-PATHOLOGIE

A.- RECHERCHE D'UNE HEMORRAGIE

L'étude étiologique est, avant tout, centrée sur la recherche d'un saignement :

Au premier plan : une hémorragie digestive par la recherche de sang dans les selles plusieurs jours de suite, des radiographies de tout l'appareil digestif à la recherche d'une lésion susceptible de saigner de façon continue ou intermittente.

La recherche chimique de sang dans les selles par l'épreuve de WEBER et MAYER, après 3 jours de régime sans viande est une épreuve très sensible mettant en évidence des traces d'hémoglobine , mais qui ne donne aucune notion quantitative de la déperdition sanguine dans les selles de 24 heures.

L'épreuve isotopique par comptage dans les selles des hématies marquées au chrome 51 est moins sensible, nécessitant une perte d'au moins 3 ml. de sang par 24 heures pour être décelée, mais au-delà de ce seuil, c'est une épreuve quantitative.

Nous verrons que celle-ci peut être d'un grand secours, car la présence de sang dans les selles, si elle est minime , n'implique pas toujours que ce saignement est responsable de l'anémie. Il faudrait une péreuve quantitative très ajustée et poursuivie suffisamment longtemps pour être sûr qu'un saignement digestif est responsable des déperditions en fer, nécessaire à l'installation de l'anémie.

La rectoscopie est un examen indispensable pour mettre en évidence des hémorroïdes ou des lésions rectales qui peuvent saigner, parfois à l'insu du malade.

La deuxième grande cause à rechercher est l'existence d'hémorragie génitale. L'interrogatoire retrouve facilement une hémorragie en dehors des règles, ou des règles très longues. Mais l'appréciation de l'abondance des règles est toujours très difficile.

Des auteurs ont montré que des règles d'une femme pouvaient doubler d'abondance sans qu'elle s'en rende compte . On s'attachera donc à faire préciser le plus possible cette notion en interrogeant sur la durée, l'abondance, la présence de caillots, etc.....

Les autres hémorragies sont infiniment plus rares.

Les épistaxis, les hématuries sont indiquées d'emblée par le malade.

Dans certains cas, plusieurs hémorragies s'intriquent et il est habituellement impossible de faire la part des responsabilités.

EN DEHORS DES HÉMORRAGIES

L'interrogatoire est très important pour faire préciser le régime alimentaire des malades. On dit que les carences alimentaires sous nos climats sont exceptionnelles, il faut cependant se méfier des anorexies, souvent électives pour les aliments contenant du fer ; des malades qui suivent des régimes alimentaires de famine pour maigrir.

Un point important à préciser est le passé obstétrical.

Le nombre des grossesses et surtout leur espacement, et faire préciser la durée de l'allaitement au sein.

Enfin, l'expérience nous a appris qu'il fallait demander à nos malades s'ils n'avaient pas mangé de la terre dans leur enfance. Ceci, bien sûr, dans un contexte ethnique un peu particulier.

ETUDE PHYSIO - PATHOLOGIQUE

L'étude physio-pathologique de la maladie se fait dans deux directions principales:

- l'une orientée sur les troubles du métabolisme du fer utilise essentiellement les épreuves isotopiques au fer 59 ;

- l'autre orientation est l'étude des relations qui existent entre la carence martiale et les anomalies des muqueuses digestives.

B.- EXPLORATION DU METABOLISME DU FER

METABOLISME DU FER (21) :

L'étude du métabolisme du fer in vivo par le fer 59 a été faite par le Docteur NAJEAN (53) chez 20 de nos malades.

Différentes épreuves ont été pratiquées :

- Fe 59 par voie intra-veineuse :

Les mouvements du fer sont étudiés en suivant le devenir d'une dose-test injectée par voie intra-veineuse. On suit la radiographie plasmatique par 6 prélèvements étalés sur 5 heures au moins après l'injection , puis un prélèvement chaque jour pendant trois jours, puis tous les deux jours. La radio-activité globulaire est suivie par un prélèvement tous les deux jours.

Ces épreuves nous renseignent sur l'utilisation du fer par la moëlle osseuse, sur les mouvements du fer in vitro, la répartition des différents compartiments, l'état des réserves et permet de mettre en évidence une hémorragie ou une hémolyse si celles-ci se produisent pendant la durée de l'épreuve.

LES EPREUVES D'ABSORPTION DU FER :

La plus ancienne et la plus classique est :

- l'épreuve d'hypersidérémie provoquée :

Elle consiste à faire absorber à un sujet à jeun 2 mg. par kilo de poids d'un sel ferreux et à mesurer la sidérémie : avant l'absorption, à la 2ème heure, à la 4ème heure et la 6ème heure après l'absorption.

- Chez le sujet carencé en fer, le profil de la courbe est toujours le même. La sidérémie de départ est basse, puis atteint un pic de 300 à 450 µg à la 2ème ou la 4ème heure, témoignant d'une absorption digestive accrue.

- Chez le sujet normal, la courbe dessine le même profil, mais la sidérémie de départ est élevée et le pic ne dépasse pas 200 µg à la 2ème ou 4ème heure.

Ce test a plus de valeur diagnostique que de valeur physio-pathologique, car sur la soixantaine de malades qui a subi cette épreuve, les résultats sont strictement superposables, qu'il y ait ou non de gastrite.

- L'épreuve d'absorption digestive du fer marqué sous forme de sulfate ferreux (34) utilise une dose plus faible de fer (0,5 mg. par kg.); c'est une épreuve quantitative. Elle a été pratiquée sur 25 de nos malades et nous donne également des résultats superposables. Les sujets carencés absorbent plus de 50 % du fer marqué, parfois jusqu'à 70 ou 80 %. Cette absorption n'a jamais été défaillante, quel que soit l'état de la muqueuse gastrique.

Aux deux épreuves précédentes, peut être reproché l'éloignement des conditions physiologiques. Il est, en effet, très différent pour la muqueuse digestive d'absorber du fer sous forme d'un sel ferreux, qui se présente sous une très forte concentration, à jeun, et d'absorber le fer alimentaire au cours d'un repas. C'est pourquoi nous avons complété l'exploration par un test d'absorption du fer marqué lié à une protéine, test mis au point par le Docteur Y. NAJEAN.

Le fer se présente ainsi sous une forme organique proche des conditions naturelles.

Ce test consiste en l'absorption d'hénoglobine marquée au Fer 59.

Les résultats sont, dans la majorité des cas, parallèles aux données de l'absorption du fer minéral, mais dans un très petit nombre de cas, ce test a permis de mettre en évidence une diminution de l'absorption du fer organique alors que celle du fer ionique était satisfaisante.

Nous verrons, plus loin, dans quelle mesure ces différents tests peuvent nous aider à éclairer les faits.

C.- EXPLORATIONS DIGESTIVES

Les relations qui existent entre les anémies ferriprives et les anomalies des muqueuses digestives sont un des principaux points d'intérêt de cette étude.

Déjà en 1913, FABER, sur 207 malades atteints d'achylie , avait trouvé 37 atteints d'anémie hypochrome.

Si pour cet auteur, la précession de la gastrite sur l'anémie ne faisait pas de doute, les auteurs plus récents sont loin de partager cette opinion. Avant d'ouvrir le débat, nous allons étudier les éléments que l'exploration de nos malades peut apporter à la discussion.

L'ETUDE DE LA SECRETION GASTRIQUE (40), (41), (42).

après injection d'histamine, apparaît comme un moyen très précis de diagnostic d'une gastrite et de mesure de sa gravité.

L'emploi d'une excitation puissante,comme celle provoquée par l'injection d'un demi-milligramme de chlorhydrate d'histamine, permet de considérer comme pathologiques les diminutions de l'acidité , obtenues dans ces conditions.

La sécrétion acide est le fait des cellules bordantes qui se situent à la périphérie des tubes glandulaires du fundus, tandis que la pepsine est sécrétée par les cellules principales, et la sécrétion alcaline assurée par les cellules du revêtement muqueux et les cellules mucoïdes.

La sécrétion acide primaire est une solution d'acide chlorhydrique qui a pour caractéristique d'être secrétée sous une concentration constante de 143 Meq./litre. Les variations pathologiques de la muqueuse n'entraînent que des variations du volume secrété sans modification de la concentration de la solution.

La sécrétion alcaline primaire est un mélange de bicarbonate de soude, 20 Meq./litre, de mucine , 20 A.E.Q./litre et de chlorure de sodium , 90 Meq. /litre. Là encore, la concentration est constante.

Le suc gastrique recueilli est un mélange de ces deux sécrétions primaires, mélange qui aboutit à une neutralisation partielle de la sécrétion en excès.

Dans le cas habituel, la quantité d'ions acides est plus importante que la quantité d'ions alcalins ; si bien qu'il apparaît dans le suc gastrique une quantité considérable d'acide libre.

Au cours des gastrites, la sécrétion acide diminue et lorsque la sécrétion acide est neutralisée par la sécrétion alcaline primaire, il n'y a plus d'acidité libre et le pH s'élève au-dessus de 3,5.

On définit donc ainsi :

- une achlorhydrie relative,
- et une achlorhydrie vraie ou achlorhydrie cellulaire.

Au cours d'un tubage fractionné, les échantillons sont prélevés toutes les quinze minutes pendant deux heures, après injection d'histamine et l'on détermine dans chaque échantillon :

- le volume de la sécrétion,
- l'acidité libre,
- l'acidité totale,
- l'alcalinité,
- l'acidité différentielle,
- le volume de sécrétion alcaline,
- le volume de sécrétion acide,
- le débit de sodium,
- le débit d'acidité libre.

Le diagnostic de l'existence d'une gastrite repose sur :

1.- l'étude du volume global de la sécrétion pendant les deux heures ; celui-ci doit être compris entre 150 et 250 cc. Il est diminué au cours des gastrites.

2.- L'acidité libre maxima, c'est-à-dire l'échantillon dont la concentration en Cl H est la plus élevée. Elle doit, au moins, atteindre 80 Meq.

Elle est abaissée au cours des gastrites et peut être nulle dans les cas d'achlorhydrie cellulaire, particulièrement au cours des maladies de BIERMER.

3.- Le débit chlorhydrique normalement compris entre 9 et 22 Meq.

L'étude de la sécrétion acide (31) étudiée de cette façon est , dans l'ensemble, parallèle aux données histologiques et nous verrons que, chez nos malades ayant eu les deux examens simultanément, il y a une bonne concordance entre ces deux examens.

LA BIOPSIE GASTRIQUE

TECHNIQUE :

La mise au point d'un procédé d'aspiration section a permis de faire entrer la biopsie gastrique dans la technique courante.

Siège : On a souvent mis l'accent sur l'inégale répartition des lésions sur la surface de l'estomac, mais il semble, en fait, que l'étude des lésions fundiques donne une appréciation générale satisfaisante.

Dans un certain nombre de cas, il nous a paru utile de compléter par une biopsie jéjunale, d'éventuelles anomalies de la muqueuse jéjunale pouvant jouer un rôle dans un trouble de l'absorption du fer (55), (61).

ETUDE HISTOLOGIQUE :

Il faut distinguer . les lésions épithéliales et
. les lésions interstitielles.

1.- L'épithélium de surface peut présenter des modifications dégénératives, mais il est, en fait, assez peu atteint au cours des gastrites.

- l'épithélium glandulaire est beaucoup plus souvent atteint, responsable des modifications de sécrétion.

2.- Les lésions interstitielles . Au niveau du chorion, on rencontre deux phénomènes principaux :

- l'oedème et la congestion,
- et l'infiltration cellulaire par des cellules rondes ou des polynucléaires.

Par ordre de gravité, nous distinguerons donc :

- la gastrite épithéliale,
- la gastrite interstitielle localisée au chorion,
- la gastrite mixte où se trouvent réunis les deux types précédents,
- la gastrite atrophique enfin.

ANTICORPS et ANTI-ESTOMAC

Le dernier point de cette exploration gastro-entérologique chez nos anémiques concerne la recherche d'anticorps anti-estomac dans le sérum des malades.

La mise en évidence d'un phénomène d'auto-immunisation gastrique au cours de la maladie de BIERMER est maintenant un phénomène bien connu. Il a été recherché au cours des anémies hypochromes, avec pour certains auteurs anglo-saxons, un pourcentage de positivité important (17 % pour) (45), (46).

La recherche d'anticorps anti-muqueuse gastrique a été faite selon le test d'Immunofluorescence décrit par DONIACH et collaborateurs.

On utilise une muqueuse gastrique fraîche prélevée sur une pièce de gastrectomie :

- la muqueuse est décollée,
- après congélation,
- elle est coupée au cryostat et séchée à l'air sans fixation.

Le sérum-test est mis en contact pendant 30 minutes, puis les coupes sont lavées deux ou trois fois dans l'eau physiologique tamponnée de COON'S et laissées dans la solution-tampon pendant 10 minutes. Après quoi, un sérum de lapin anti-gamma-globuline humaine, conjugué à l'isothyocyanate de fluoriscéine est mis en présence pendant 20 minutes.

Les coupes sont examinées au microscope en lumière ultra-violette.

Ces explorations digestives , dont nous venons de donner la technique, n'ont pu être menées chez les 147 malades étudiés:

Avant Septembre 1963, seuls 31 malades avaient eu un tubage gastrique et chez 8 d'entr'eux, le tubage avait été complété par une biopsie gastrique et ces exmens nous montraient :

- 21 fois des anomalies de la sécrétion gastrique, qui se répartissaient comme suit :

  • 2 hyperchlorhydries,
  • 10 hypochlorhydries comprenant 6 gastrites interstitielles confirmées par biopsie,
  • 8 achlorhydries dont 2 gastrites atrophiques vérifiées par biopsie et gastroscopie.

Chez ce groupe de malades, nous n'avions retrouvé que 7 fois un saignement évident expliquant l'anémie, mais 24 fois, l'étiologie n'avait pu être précisée.

Ces résultats peu homogènes et desquels il était difficile de tirer des conclusions nous ont incité à pratiquer ces explorations digestives plus systématiquement et 14 malades, atteints d'anémie hypochrome, ont pu être soumis à la totalité des explorations digestives, soit :

- le tubage après histamine,
- la gastroscopie,
- la gastrobiopsie,
- les épreuves d'absorption digestive du fer ionique et organique,
- la recherche d'anticorps anti-estomac.

Nous en verrons les résultats et les conclusions que nous pouvons en tirer au chapître suivant.

DEUXIEME PARTIE

ETIOLOGIE

Ces explorations nous conduisent à distinguer :

- des anémies hypochromes hyposidérémiques de cause précise. Celles-ci posent le problème des anomalies digestives secondaires à l'hypochromie ;

- des anémies hypochromes hyposidérémiques, sans cause, qui posent des problèmes physio-pathologiques des plus importants.

- 1 -

LES ANEMIES HYPOCHROMES HYPOSIDEREMIQUES DE CAUSE PRECISE

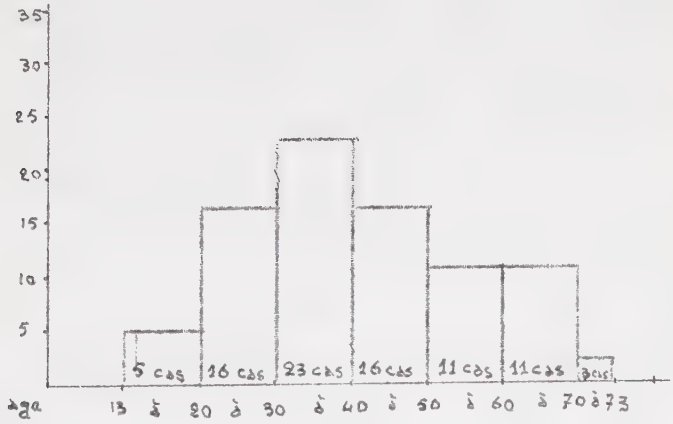
S E M E I O L O G I E

Ces anémies présentent quelques caractères qui (nous le verrons tout à l'heure) les opposent aux anémies primitives.

La répartition selon le sexe et l'âge est un peu différente.

- sur 103 cas d'anémie de cause précise, nous avons trouvé :
  - 13 hommes et
  - 90 femmes.

La répartition selon l'âge est schématisée dans le tableau suivant :



Celle-ci est étalée de 13 à 73 ans, avec un maximum entre 30 et 40 ans.

En dehors des deux caractères dont nous venons de parler, les données cliniques et hématologiques sont strictement identiques. Nous les avons vues dans un chapître précédent, nous ne les rappellerons pas ici. (Voir page 8 à 12)

E T I O L O G I E

La pratique de ce bilan étiologique chez nos 147 malades a permis de mettre une étiquette étiologique dans 103 cas qui se répartissent comme suit :

ANÉMIES PAR SAIGNEMENTS

L'HEMORRAGIE DIGESTIVE est de loin la plus fréquente des causes :

- 56 cas, dont :

  - 18 hernies diaphragmatiques , en majorité découvertes chez des sujets de plus de 60 ans ;
  - 6 anémies chez des sujets gastrectomisés pour ulcère - chez ces sujets, il est difficile de faire la part du trouble de l'absorption secondaire à la gastrectomie et de l'hémorragie digestive. Un saignement occulte existe dans la plupart des cas, mais nous ne l'avons pas toujours retrouvé.
  - 5 ulcères gastro-duodénaux, ulcères du bulbe essentiellement
  - 5 saignements hémorroïdaires chroniques,
  - 1 rectorragie par ulcération de la muqueuse rectale.

Enfin, chez :

- 20 malades, nous avons décelé l'existence d'une hémorragie digestive par la présence de sang dans les selles à plusieurs examens successifs, sans que la lésion responsable puisse être mise en évidence.

LES HEMORRAGIES GENITALES viennent ensuite avec 24 cas. Ce sont :

- des fibromes,
- des hyperménorrhées
- des métrorragies de la ménopause essentiellement.

HEMATURIE :

- 1 cas masculin de polype vésical;

ANEMIE HYPOCHROME : chez des femmes donneuses de sang : 2 cas.

HEMORRAGIE provoquée par saignée à la fémorale : 1 cas.

HEMORRAGIES DOUBLES : 6 cas, à la fois . digestive et
. génitale.

ANÉMIES D'ORIGINE NON HÉMORRAGIQUES

Nous n'avons pu mettre en évidence qu'un seul cas d'anémie carentielle.

- 4 cas chez des jeunes femmes ayant eu 3 ou 4 grossesses très rapprochées ;
- 2 cas d'anémie des géophages,
- 1 cas d'anémie hypochrome au cours d'une insuffisance rénale dont le mécanisme n'a pas été clairement élucidé.

Dans un certain nombre de cas, plusieurs étiologies s'intriquent :

- 1 malade avait eu trois grossesses en trois ans et présentait un moelena occulte.

Enfin, chez deux malades, trois facteurs s'intriquaient :

- chez une jeune femme, on retrouve en effet :
  - 4 grossesses en dix ans,
  - 1 hyperménorrhée évidente,
  - et un moeléna occulte.
- la deuxième était gastrectomisée depuis l'âge de 34 ans, avait présenté 5 grossesses en dix ans et accusait des métrorragies.

ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE

MÉTABOLISME DU FER

L'exploration du métabolisme du fer par voie intraveineuse a été pratiquée chez les 6 malades qui ont fait l'objet de cette étude physio-pathologique approfondie. Les résultats de cette exploration sont bien connus et remarquablement semblables dans tous les cas d'anémies hypochromes hyposidérémiques, qui ont été étudiés par le Docteur NAJEAN (53).

Ils sont classiques et nous ne ferons que les rappeler :

1.- L'incorporation du fer dans l'hème est très augmentée, souvent égal à 100 % ;

2.- les réserves hépatiques et spléniques sont vides ;

3.- les compartiments intermédiaires du fer sont vides et s'échangent à un taux élevé ;

4.- il existe constamment une petite hémolyse intra-médullaire.

Cette épreuve nous permet , en outre, de calculer la sidérurie qui est diminuée de l'ordre de 10 à 50 γ (normale entre 20 et 100 γ). Elle permet également de déceler une hémorragie si celle-ci a lieu pendant l'épreuve isotopique. Ceci est précieux dans le cas où il n'a pas été trouvé de saignement par les moyens habituels.

EXPLORATIONS DIGESTIVES

Les explorations digestives pratiquées chez 6 malades hospitalisés suffisamment longtemps pour pouvoir subir :

- un tubage gastrique après histamine,
- des radiographies de tout le tube digestif,
- une gastroscopie,
- une gastrobiopsie et , dans certains cas, une jéjuno-biopsie,

- des épreuves d'absorption digestives du fer ionique et du fer organique marqué,
- une recherche d'anticorps anti-estomac.

Les données des explorations digestives de ces malades se résument dans le tableau suivant : nous en rapportons les observations cliniques.

(Voir tableau page 31 bis).

Chez ces 6 malades ayant une anémie de cause précise, les explorations digestives nous ont permis de mettre en évidence :

- un cas d'achlorhydrie avec gastrite atrophique à la gastroscopie.
  - l'atteinte histologique est moins sévère que ne le laissait prévoir le tubage et la gastroscopie ;
  - la recherche d'anticorps anti-estomac est positive de façon modérée ;
  - l'hypersidérémie provoquée ne montre pas de trouble de l'absorption du fer minéral.
- un cas de gastrite interstitielle, associée à une hypochlorhydrie,
  - il n'y a pas de trouble de l'absorption du fer
  - et la recherche d'anticorps anti-estomac est négative.
- un cas d'hypersécrétion acide avec muqueuse normale.
- dans deux cas, la sécrétion acide et l'histologie montrent une muqueuse intacte.
- dans le dernier cas, enfin , il y a une diminution de la sécrétion acide, mais pas de gastrite histologique.

- Quelle est la signification de cette anomalie des muqueuses ?

Pour la première malade, nous sommes obligés de constater que bien que classée parmi les anémies secondaires à un saignement digestif, il n'est pas du tout certain que ce saignement soit l'étiologie de l'anémie. Nous savons, en effet, que les gastrites atrophiques peuvent saigner et c'est là, peut-être, l'origine du sang régulièrement retrouvé dans les selles.

	ETIOLOGIE	TUBAGE GASTRIQUE	BIOPSIE	GASTROSCOPIE	ABSORPTION du FER		ANTICORPS ANTI ESTOMAC
					Minéral	Organique	
OBSERVATION N° I Mme née L... Marie Odette 28 ans 4 ans d'évolution	Hémorragies digestive	Achlorhydrie complète histamino-résistante	glandes sensiblement normales Diminution des cellules acides infiltration du chorion	Gastrite atrophique généralisée à tout le corps de l'estomac			Positif +
OBSERVATION N° II Mr B.... M 20 ans 2 ans d'évolution	Anémie des géophages	Hypochlorhydrie	Gastrite interstitielle	Gastroscopie normale	84 %		Négatif
OBSERVATION N° III Mme D... 44 ans 5 ans ½ d'évolution	Polypes du jejunum terminal Hémorragies digestives	Hypersécrétion acide 12 à 18 mEq de débit acide	muqueuse normale	Gastroscopie normale	41 %	41 %	Négatif
OBSERVATION N° IV Mr. F...Narcisse 62 ans 1 an d'évolution	Hémorragies digestives par hernie hiatale	Secrétion normale	Normale	Normale	16 %	58 %	Négatif
OBSERVATION N° V Mme H... 37 ans 4 ans d'évolution	Hémorragies digestives	Secrétion normale	Muqueuse normale	Normale	35 %	38 %	Négatif
OBSERVATION N° VI Mme T... 36 ans	Hémorragies digestives	diminution de la secrétion et débit acide faible	Muqueuse subnormale	Normale			Négatif

Mais cette gastrite ne s'accompagne d'aucun trouble de l'absorption du fer minéral. Nous n'avons malheureusement pas pu pratiquer une épreuve d'absorption du fer protéique.

Cette absence de trouble de l'absorption du fer nous gêne pour faire de cette gastrite l'étiologie de l'anémie.

L'observation n° II nous montre l'existence d'une gastrite interstitielle chez un sujet indemne de tout saignement et dont la sidéropénie est d'origine géophagique, n'ayant aucun trouble de l'absorption du fer.

L'anémie a fort bien régressé sous l'influence du traitement martial per os.

Chez ce sujet, la lésion muqueuse est secondaire à la sidéropénie. Pour l'affirmer, un contrôle histologique après guérison est indispensable.

Trois autres malades sont indemnes de toute atteinte gastrique. Cependant, dans deux cas, la durée d'évolution dépasse 4 ans.

Il n'existe donc pas de relation évidente entre la durée d'évolution et la sévérité de l'atteinte digestive.

OBSERVATION Nº 1

Madame L....

Est âgée de 28 ans lorsque nous avons connaissance de son anémie, mais nous savons que celle-ci était connue depuis 10 ans avec certitude. On se demande même s'il n'existait pas déjà, dans l'enfance, des signes d'anémie qui faisaient de Madame L... une enfant toujours fatiguée,pâle, fragile.

Donc, en 1953, l'apparition de céphalées, vertiges, de dyspnée d'effort permettent de découvrir une anémie à 3 millions avec un chiffre d'Hb très bas.

On ne reconnaît à cette date (à 18 ans) aucun saignement, des règles d'abondance normale.

Un traitement par le fer a été institué et semble avoir permis la guérison, momentanée cependant, puisqu'en 1959, lors d'une rechite des signes d'anémie, des explorations plus poussées mettent en évidence une achlorhydrie gastrique.

Depuis cette date, jusqu'en Octobre 1963, on a la notion de plusieurs traitements par le fer, per os, dont la durée et la quantité ne semble pas suffisante pour entraîner la guérison et la notion de rechute de l'anémie dès l'arrêt du traitement.

Un élément important à signaler dans l'histoire de cette malade est la découverte d'une malformation rénale congénitale reconnue pour la première fois en 1958, celle-ci ayant entraîné des infections urinaires fréquentes, mais la fonction rénale est normale ; il n'y a pas d'hématurie microscopique.

En l'absence de tout traitement , le bilan hématologique, le 11 Mai 1963, montre la sévérité de l'anémie.

Sur le plan clinique :

- la pâleur, la langue dépapillée, siège d'une glossite douloureuse ; pas de brûlures oesophagiennes ; pas de raghades, les ongles sont normaux.

- Hémoglobine 8 grammes ; globules rouges : 3;160.000 ; réticulocytes : 0,5 ; valeur globulaire 0,75 .

La moëlle est normale sans hyperplasie de la série rouge ; 25 γ de fer sérique, Sidérophiline libre : 375 γ , capacité totale 400 γ . Coefficient de saturation : 6%.

On assiste à une très bonne réponse sous traitement martial associé à la vitamine C.

Remontée assez lente du 15 Mai au 9 Juillet : hémoglobine 14 grammes, qui se maintient tant que la dose de fer est reçue par voie orale.

En Septembre : 3 millions 720.000 globules rouges ; hémoglobine 12,75 g. avec valeur globulaire à 1 ; 2,50 % de réticulocytes.

C'est au mois de Septembre 1963 que le bilan complet de cette anémie nous permet de constater les faits suivants :

- l'anémie hypochrome est guérie ; 4.100.000 globules rouges ; valeur globulaire à 1 ; hémoglobine à 150 X % ; la sidérophyline libre a diminué à 150 X. Le coefficient de saturation 50 % .

- l'hypersidérémie provoquée ne montre pas le pic des anémies hypochromes, passe de 150 γ , chiffre de base, à 300 γ 2 heures après, à 200 γ à la 8ème heure.

La guérison est confirmée par les épreuves isotopiques au Fer 59.

Celle-ci présente :

. le pourcentage de fer incorporé à 80 %,
de fer préhémique 2,4
le fer utilisé 0,38
. taux d'hémoglobine réel synthétisé par jour : 0,11 g/kg.
. hémolyse globale à 1,3 , un peu élevé ;
. réserves labiles : 700 mg.
. sidérurie : 10 γ par jour (N 50 à 100).

Sujet normal - mise en réserve un peu excessive dans le foie et la rate.

Sur le plan digestif :

Une achlorhydrie complète et histamino-résistante de type Biermérien ou para-Biermérien.

Néanmoins, la mesure de l'activité peptique du liquide révélant des chiffres entre 300 et 600 γ sur la sécrétion spontanée montre qu'il ne s'agit pas d'une atrophie complète des éléments glandulaires.

La gastro-biopsie confirme cette discordance puisqu'elle montre des glandes sensiblement normales avec, simplement, une diminution de cellules acides et une infiltration du chorion.

Gastroscopie : aspect de gastrite généralisée à tout le corps de l'estomac .

Jéjuno-Biopsie :

Aspect assez comparable à celui de la gastro-biopsie, avec une muqueuse diminuée d'épaisseur, à villosités rares et courtes et avec un chorion inflammatoire. Tous ces éléments confirment donc l'existence d'une gastro-duodéno-jéjunite à évolution atrophique.

Les clichés radiologiques sont normaux. La recherche d'anticorps anti-estomac est positive faiblement.

Etiologie :

Recherche d'un saignement : est négatif ; gynécologie normale ; rectoscopie normale.

Cependant :

Il existe un saignement digestif permanent . Trois recherches de sang dans les selles ont été positives, mais étant donnée l'importance de la gastrite, ce saignement doit-il être retenu comme étiologie ou comme conséquence (voir tableau de l'évolution).

- la durée évolutive de l'anémie est impossible à préciser , 10 ans au moins, peut-être davantage, entraînant les signes cliniques de l'hyposidérémie, avec une atteinte considérable des muqueuses digestives.

- il existe un certain degré de carence alimentaire entraînée par l'anorexie permanente de la malade.

- le contexte psychologique est un peu particulier chez cette femme-enfant de 28 ans que sa double maladie sanguine et rénale confine au lit et condamne à des activités très diminuées.

- le désir de guérison n'apparaît d'ailleurs pas dans sa conversation.

- le saignement digestif est certain, qu'il soit primitif ou secondaire à la gastrite, peu importe : toujours est-il qu'il entretenait l'anémie, qui rechute dès l'arrêt du traitement. Cet état fait figure de cercle vicieux. Ce dernier aggravé par l'existence d'une maladie immunologique : le développement d'anticorps contre sa propre muqueuse gastrique pouvant expliquer l'absence de guérison, même après reconstitution des réserves de fer.

- l'épreuve d'hypersidérémie provoquée ne montre pas d'anomalies de l'absorption du fer. Malheureusement n'ont pu être pratiquées chez cette malade les épreuves isotopiques d'absorption du fer minéral et du fer organique.

Madame L ... est en définitive le type même de l'anémie hypochrome impossible à classer parmi les primitives ou les secondaires. Le saignement digestif retrouvé constamment s'explique par l'importance de la gastrite actuellement installée et rien ne nous permet de la considérer comme le primum movens de l'anémie.

OBSERVATION Nº II

Monsieur B. M....

Il s'agit d'un Nord-africain de 20 ans, né en Kabylie, vivant en France depuis deux ans. Il n'avait jamais quitté la Kabylie. On apprend que pendant son enfance, lors d'épisodes de famine, il aurait été géophage.

Il est hospitalisé en Juin 1963, dans le service pour une anémie dont les premières manifestations auraient eu lieu deux ans auparavant, marquées par une pâleur importante avec ictère, une grande fatigue. Les signes évoluant par poussées également marquées par un élargissement du volume de la rate.

A l'examen, il ne présente pas les symptômes de l'hyposidérémie, mais la rate déborde le rebord costal de 8 à 10 cm. Le foie est augmenté de volume. L'anémie est à 3.000.000 - valeur globulaire 0,50. Réticulocytes à 3 % : 300.000 plaquettes ; 19 % d'érythroblastes médullaires. Il n'y a pas d'hémoglobine anormale à l'électrophorèse.

Le fer sérique à 40 Y S.L. 400 Y S.T. 440 et le coefficient de saturation à 9 %.

L'enquête étiologique est infructueuse. Pas d'hémorragie décelable ; pas d'hémorroïdes qui puissent saigner ; la recherche de sang dans les selles est négative.

Il n'y a pas de troubles de l'absorption digestive du fer, celle-ci étant à 84 % du fer ionique.

Le retentissement sur les muqueuses digestives est important. Le tubage gastrique montre une hypochlorhydrie après histamine. L'acidité totale ne dépasse pas 20 mEq dans aucun des échantillons et la biopsie gastrique décèle une "gastrite interstitielle" assez importante avec de petits nodules lymphoïdes, un infiltrat plasmocytaire, un oedème et quelques raptus hémorragiques ; les capillaires sont peu dilatés.

Comme le laissaient prévoir les épreuves d'absorption du fer, la guérison est obtenue par un traitement martial de 2 mois par le protoxalate de fer à raison de 3 g. par 24 heures.

CONCLUSION :

Sujet de 20 ans, Nord-africain pour lequel l'anémie hypochrome ne reconnaît aucune étiologie apparente. Etant donnée l'association de l'anémie hypochrome à une hépato-splénomégalie chezun sujet de petite taille, confirmée par les clichés de squelette qui montrent un âge osseux plus jeune que l'âge réel, n'est pas sans rappeler le syndrome de l'anémie des géophages décrite par PRANDER et Coll.

Nous n'avons pu mettre en évidence d'hypogodanisme. Quel rôle a pu jouer la géophagie dans le mécanisme de cette anémie évoluant depuis deux ans, ayant entraîné une gastrite interstitielle ? C'est ce qu'on ne peut définir sur l'étude d'un seul cas.

OBSERVATION Nº III

Madame D... âgée de 44 ans.

La maladie a été révélée par une anémie progressive installée depuis août 1958.

La malade remarque la chute de ses cheveux, des ongles qui deviennent cassants.

La première numération est faite en Décembre 1958 et montre une anémie à 3.000.000, hypochrome avec une valeur globulaire à 0,75. Un traitement par la Vitamine B_{12} est inefficace et devant l'accentuation de l'anémie et de l'hypochromie, avec un fer sérique à 60 γ , la recherche d'une hémorragie occulte est entreprise et la recherche de sang dans les selles est positive à plusieurs reprises , en Janvier 1959. Mais les radiographies gastriques sont normales à cette époque.

On découvre simultanément à l'examen gynécologique un fibrome utérin de bonne taille, et la malade est hystérectomisée en Juin 1959.

Madame D... nie l'existence de règles particulièrement abondantes ou prolongées à cette époque.

L'anémie est corrigée par des transfusions, et de Juillet 1959 à Février 1963, plusieurs contrôles hématologiques confirment la guérison.

En Mai 1963, revenue dans le service pour un contrôle hématologique, nous constatons :

- une rechute de l'anémie,
- 6,5 d'hémoglobine, une V.G. à 0,50,
- et un fer sérique à 30 γ .

De Juin à Septembre, la malade est soumise à un traitement martial. Hématofer puis Hénoscorbine et nous l'hospitalisons en Octobre 1963 pour essayer d'établir l'étiologie et le retentissement de cette anémie.

Il n'existe aucun signe clinique d'hyposidérémie en dehors des ongles cassants que nous avons signalés plus haut.

- le chiffre des globules rouges est à 4.200.000
- avec une valeur globulaire à 0,87
- la sidérémie à 85 γ .

Sur le plan étiologique :

Il n'existe plus aucun saignement génital, mais la recherche de sang dans les selles est positive dans tous les échantillons.

Un essai de dosage quantitatif par le chrome radioactif éliminé dans les selles après injection d'une dose connue montre que la quantité éliminée est inférieure à 3 cc. par jour.

La constatation de cette hémorragie intestinale nous a fait explorer le tube digestif de la façon la plus complète possible.

Les radios gastriques et coliques sont normales ; les radios du grêle montrent l'existence de petits polypes sur le jéjunum terminal. Il est très difficile d'affirmer que ces polypes sont à l'origine du saignement.

Il n'y a aucun trouble de l'absorption du fer. Une élévation satisfaisante du pic d'hypersidérémie provoquée à 200 γ et une remarquable similitude de l'absorption du fer minéral, 41 % de la dose donnée , et du fer organique sous forme d'hémoglobine marquée : 41 %.

- le tubage gastrique après histamine montre une hypersécrétion acide à la 2ème et 3ème heures. Le débit acide est de 13 à 18 mEq.

  La gastroscopie montre une muqueuse normale et l'examen histologique est également normal ;

- la recherche d'anticorps anti-estomac est négative ;

- l'enquête psychologique révèle qu'il s'agit d'une femme d'origine parisienne, vivant en province et mal adaptée à son nouveau

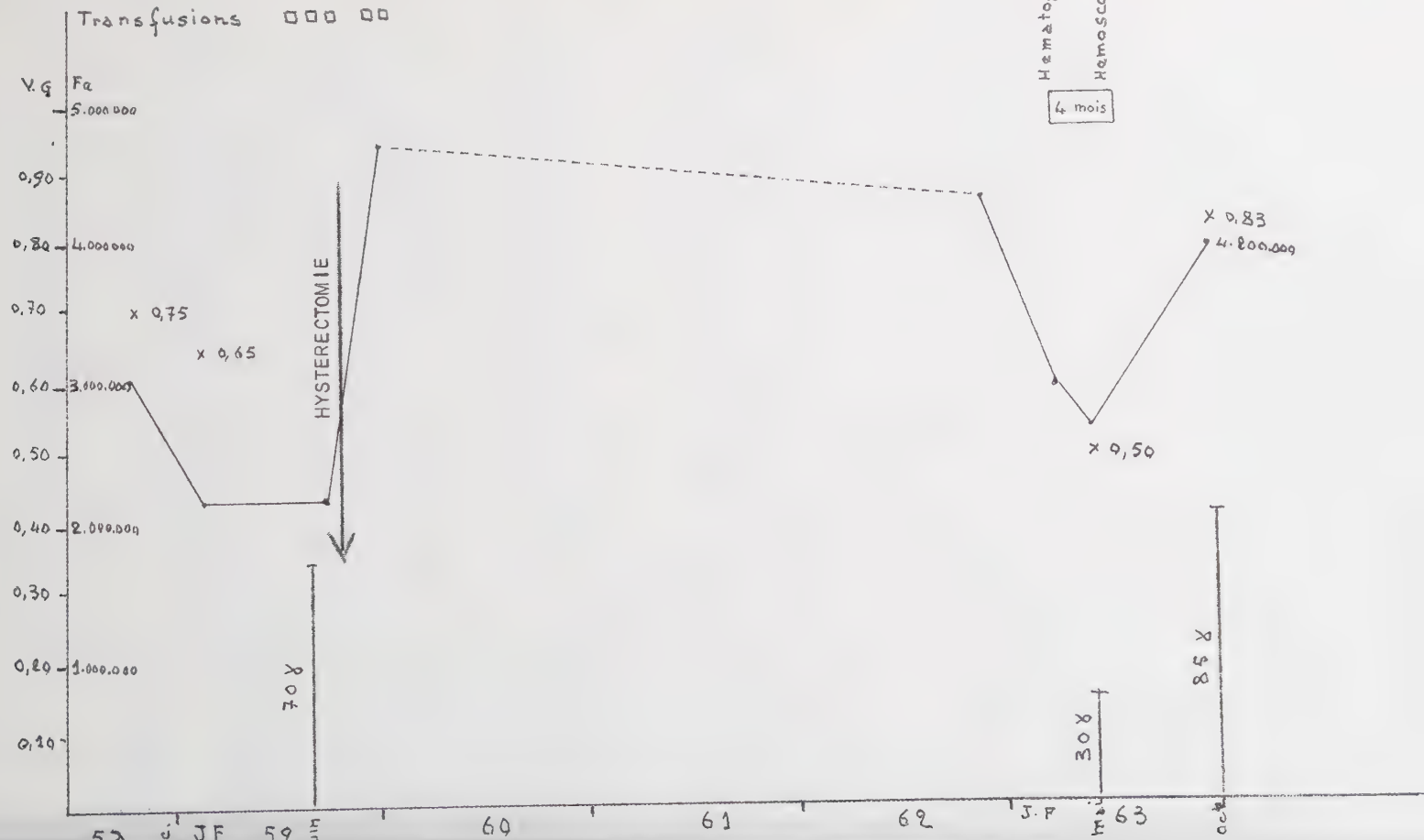
milieu social, se greffant sur un terrain anxieux de constitution très bien marqué, derrière une attitude de femme du monde, parfaitement à l'aise dans la conversation courante.

Il existe de plus un certain nombre de conflits familiaux avec ses enfants.

Au total, il n'y a pas de doute sur l'étiologie hémorragique de cette anémie. L'origine du saignement reste plus que douteuse, la polypose jéjunale ne pouvant être incriminée à coup sûr.

Le traitement martial est parfaitement efficace, mais insuffisant en raison de la persistance du saignement.

Mme D...


Transfusions □□□ □□
V. G
Fe
5.000.000
4.000.000
3.000.000
2.000.000
1.000.000
0,90
0,80
0,70
0,60
0,50
0,40
0,30
0,20
0,10
x 0,75
x 0,65
HYSTERECTOMIE
x 0,50
x 0,83
4.800.000
Hematofer
Hemoscorbine
4 mois
70 g
30 g
85 g
57
JF
59
60
61
62
J.F
63

OBSERVATION Nº V

Madame H.... âgée de 37 ans.

Anémie hypochrome connue et suivie dans le service depuis 1959, c'est-à-dire 4 ans, d'évolution au cours desquelles on assiste à une remontée incomplète du fer sérique, sous l'influence du traitement martial, de même qu'une absence de normalisation du taux de l'éhnoglobine et à une rechute de l'anémie dès l'arrêt du traitement.

L'histoire clinique est un peu particulière : il s'agit d'une femme ayant subi de nombreuses interventions chirurgicales. La première à l'âge de 13 ans, résection du grêle pour une occlusion intestinale aiguë, puis récidive d'occlusions et nouvelles résections en 1942, 1952, 1957 et 1962 ; en tout, 2,50 m. du grêle réséqué. Ces interventions se sont accompagnées de troubles du transit à type diarrhée quasi-permanente. Cet état ayant entraîné une hypoprotidémie.

L'anémie hypochrome a été découverte en 1959 à l'occasion d'une intervention chirurgicale pour annexectomie gauche. L'anémie était profonde :

- pâleur,
- souffle systolique,
- langue dépapillée,
- mais les ongles sont normaux.

L'hémoglobine est à 7 g. avec valeur globulaire à 0,89 - G.R. 2.350.000 Anisocytose, poïlylocytose; réticulocytose à 3,8 % - une érythroblastose médullaire élevée à 40 %.

Les réserves martiales sont nulles; absence de sidéroblastes dans la moëlle.

1.- Il existe un saignement de la muqueuse digestive, les épreuves de WEBER-MAYER sont épisodiquement positives.

Deux éléments sont en faveur de ce saignement digestif :

a.- des poussées de déglobulation rapides en quelques jours s'accompagnant d'une réticulocytose élevée, avec passage d'érythroblaste dans le sang circulant ;

b.- l'épreuve isotopique au fer marqué qui montre : une absorption à 83 % (20 % normale) chez une anémie hypochrome dont les réserves sont vides, mais montre également une durée de vie diminuée des hématies sans reprise de la radio-activité, que seule l'hémorragie chronique peut expliquer.

2.- Un trouble de l'absorption protidique (malabsorption que met en évidence l'étude chimique des selles) , celui-ci s'accompagnant d'une hypoprotidémie avec hypoalbuminémie.

3.- Un défaut complet d'absorption de la vitamine B_{12}. Le traitement par le fer n'entraîne que des améliorations passagères et l'évolution de l'anémie,que nous avons schématisée dans le tableau I, est capricieuse, probablement commandée par les périodes de saignement.

Nous avons donc suivi cette anémie d'Octobre 1959 à Septembre 1963, pendant 4 ans, très régulièrement.

- En Septembre 1963 : le bilan hématologique : hémoglobine 10,75 Hypochrome valeur globulaire 0,81 ;réticulose 1,6 ; un fer sérique à nouveau effondré à 30 Y , 400 S.L. , 430 Y de S.T. Saturation à 7%.

Il existe toujours des rhagades aux coins des lèvres et une glossite. Mais le tubage après histamine est normal, la gastroscopie normale et la gastrobiopsie normale.

Il n'existe pas d'anticorps anti-estomac.

Donc, une hyposidérémie permanente datant d'au moins 4 ans n'a entraîné aucune altération des muqueuses digestives.

L'étiologie, ici , de l'hyposidérémie est évidente et a été vérifiée plusieurs fois, un faisceau d'arguments le prouvent.

Il y a un saignement d'origine indéterminée. Les radiographies digestives de l'estomac, du colon ou du grêle ne montrent aucune anomalie permettant de localiser ce saignement. Mais le mécanisme est ici, semble-t-il, univoque, essentiellement hémorragique.

Il n'y a, en effet, pas de carence alimentaire et pas de trouble de l'absorption digestive du fer :

a.- les épreuves d'hypersidérémie ont montré à plusieurs reprises un pic à la 4ème heure, tout-à-fait satisfaisant ;

b.- les épreuves isotopiques d'absorption du fer minéral comme du fer organique sont identiques à 38 % de la dose ingérée, chiffre normal, car les épreuves n'ont pas été faites en période de carence martiale.

L'enquête psychologique ne nous apporte ici aucun élément particulier, Madame H... est une personne bien adaptée à son milieu familial, certes très compliqué, mais sans conflit. Consciente de sa maladie, mais désireuse de guérir et de la dominer, elle se traite avec beaucoup de docilité .

CONCLUSION :

Madame H... présente un intérêt très particulier sur le plan clinique du fait de la longue évolution de sa maladie, sans aucun retentissement clinique.

Quatre ans de sidéropénie contrôlée n'ont amené, chez cette femme, aucune altération des ongles ni des muqueuses digestives.

Et, bien qu'il existe un syndrome de malabsorption, le fer est sous ses deux formes parfaitement bien absorbé.

OBSERVATION Nº VI

Madame T....

Est une jeune femme de 36 ans, originaire de l'Aisne, dont le début des ennuis coïncide avec l'abandon par son mari de cette femme et de ses trois enfants.

Sans aucun antécédent pathologique jusqu'alors, quelques mois après la naissance d'un 3ème enfant, s'installe une anémie à 2.800.000 globules rouges. Cette anémie, dont nous n'avons jamais pu mettre en évidence l'étiologie, très profonde, obligeant à des hospitalisations répétées, l'empêchant totalement de travailler et de s'occuper , une grande partie de l'année, de ses enfants, n'est curieusement influencée par aucun traitement en dehors des transfusions.

Cette jeune femme qui avait déjà fait trois séjours de plusieurs semaines, en 1962, à l'Hôpital de Saint-Quentin, où l'enquête étiologique est restée négative, nous est confiée en Juin 1962.

Bien que cette anémie évolue depuis 10 ans, on ne constate aucun signe de la lignée sidéropénique. L'étude hématologique ne permet cependant pas le doute. L'anémie est constamment hypochrome avec une valeur globulaire qui varie entre 0,60 et 0,70 ; un fer sérique retrouvé à plusieurs reprises égal ou inférieur à 20 γ .

La recherche obstinée d'une lésion digestive pouvant saigner par les radiographies, la rectoscopie reste sans résultat. Nous retrouvons, cependant, de façon intermittente, du sang dans les selles à l'épreuve de WEBER-MAYER. Il n'y a aucun trouble dans l'absorption du fer. Nous nous rendons compte bientôt que la malade dissimule les comprimés à base de fer, sans les absorber. C'est pourquoi, seules les transfusions sont efficaces.

Un des éléments les plus intéressants de cette observation est : l'apparition, en Octobre 1963, d'une aphonie et d'une dysphagie. L'O.R.L. constate un pharyngo-larynx atone, une muqueuse sèche et atrophique. Tous ces signes régressent sous l'influence d'un traitement martial intra-musculaire.

En contraste avec ce syndrome de PLUMER-VINÇON, très passager, nous constatons une atteinte de la muqueuse gastrique très minime. En effet, la sécrétion et un débit acide sont à la limite inférieure de la normale ; la muqueuse est subnormale à l'examen histologique. La recherche d'anticorps anti-estomac est également négative.

CONCLUSION :

Chez cette femme , la réalité d'une hémorragie digestive, constatée à plusieurs reprises, nous oblige à envisager celle-ci comme étiologie de l'anémie. L'appréciation quantitative est impossible étant donnée l'importance de l'anémie et l'absence totale d'hémorragie digestive, microscopiquement appréciables.

Par contre, le déséquilibre psychologique est majeur, l'installation dans la maladie, le refus de traitement par des comprimés de fer qui n'ont pas le caractère spectaculaire de la transfusion.

Du refus de guérison à l'entretien de l'anémie, il n'y a qu'un pas que nous nous garderons bien de franchir, en l'absence de preuves.

Il est probable que les transfusions répétées soient responsables, pendant longtemps, de l'absence de signes cliniques de sidéropénie. Cependant, nous sommes étonnés par l'apparition tardive d'un syndrome de PLUMMER-VINÇON.

CONCLUSIONS DE LA PREMIERE PARTIE

L'analyse de nos observations d'A.H.H. secondaire permet de souligner différentes notions d'importantes portées théoriques et pratiques.

1.- Il est capital de ne pas se limiter, dans l'enquête étiologique, à la recherche d'un saignement. En effet, comme nous l'avons vu, différents autres désordres (géophagie, troubles du transit intestinal etc..) parfois intriqués, peuvent provoquer une A.H.H. en l'absence de saignement décelable.

2.- Une très grande attention doit être portée à apprécier l'abondance des hémorragies menstruelles avec le maximum d'exactitude. Nous verrons, dans la seconde partie, que les imprécisions concernant ce point, liées au caractère subjectif de l'estimation, constituent l'une des sources d'obscurité dans la compréhension des A.H.H.

3.- L'existence d'une anémie hypochrome hyposidérémique apparemment primitive chez un psychopathe doit faire rechercher un saignement provoqué (saignées, absorption cachée d'anti - coagulants ...) avant de conclure au caractère " primitif " de l'anémie.

4.- L'analyse de l'absorption du fer (épreuve d'hypersidérémie provoquée classique, absorption du Fe 59 minéral et organique) montre un taux d'absorption digestive élevé au cours des A.H.H. secondaires. Notre série est cependant insuffisante pour apprécier si les différences quantitatives d'absorption du Fe 59 organique observées entre les différents patients possèdent une signification.

5.- Il est possible d'observer, lorsque la carence martiale n'est pas rapidement traitée, une gastrite secondaire à

à celle-ci, due peut-être au déficit des enzymes ferro-porphyriniques. Cette gastrite, initialement réversible sous l'influence du traitement martial, parait au contraire définitive lorsqu'elle atteint le stade atrophique; elle est alors accompagnée d'importantes perturbations de la secrétion acide.

En conséquence, il est souvent très difficile, chez un malade vu tardivement et présentant une gastrite hémorragique, de discerner si celle-ci est le point de départ du déficit martial ou une conséquence de celui-ci. Il faut donc insister sur la nécessité d'un traitement précoce, suffisant et prolongé des A.H.H., afin d'éviter le risque d'une gastrite secondaire qui comporte des inconvénients proprement digestifs et peut à son tour, par saignement, pérenniser le déficit martial; les résultats de l'étude de l'absorption digestive du fer organique ne permettent pas, par contre, d'affirmer que l'achylie contribue à entretenir le déficit martial.

Bien qu'aucune de nos observations ne confirme ce point, il est possible que les lésions muqueuses secondaires à la carence martiale favorisent le développement local d'un épithélioma, comme l'ont suggéré différents auteurs. (59 bis)

6.- Nous avons mis en évidence, dans l'un de nos cas, la présence d'anticorps anti-estomac; cette observation comportait une gastrite atrophique. Nous avons tendance à penser que l'apparition d'anticorps est secondaire à la gastrite, mais il est naturellement nécessaire de poursuivre les études avant de formuler une opinion formelle sur ce point.

LES ANEMIES HYPOCHROMES HYPOSIDEREMIQUES SANS CAUSE

Chez 41 malades, l'enquête étiologique décrite plus haut est restée négative.

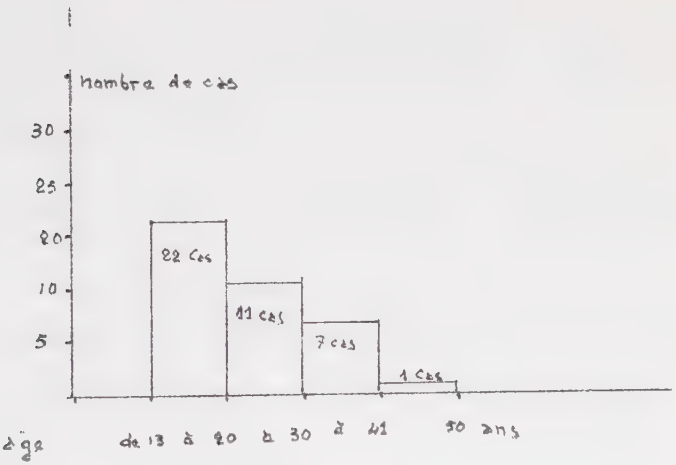
S E M E I O L O G I E

Nous allons essayer de dégager les particularités qu'offre ce groupe de malades atteints d'anémie hypochrome primitive.

L'étude de leur histoire nous apporte les faits suivants concernant :

1.- LE SEXE : dans ce groupe, nous avons 1 homme pour 40 femmes. La prédominance est encore plus marquée.

2.- L'AGE : très différent . Dans l'ensemble, malades beaucoup plus jeunes ; la courbe suivante montre la répartition suivant l'âge.



- Plus de la moitié des malades a moins de 20 ans,
- et plus des 3/4 moins de 20 ans.

Sur le plan clinique et hématologique : elles sont strictement identiques aux anémies secondaires.(Voir page 8 et suivantes).

La fréquence des signes cliniques d'hyposidérémie n'est ni plus, ni moins grande.

ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE

L'ETUDE DU METABOLISME DU FER 59 in vivo, donne des résultats identiques, qu'il s'agisse d'anémies hypochromes primitive ou secondaire.

Nous les avons résumés au précédent chapître. - (p.30)

L'EXPLORATION DIGESTIVE : parmi ces anémies primitives :

8 ont fait l'objet d'une étude de la physio-pathologie digestive, approfondie, ayant subi les mêmes examens que les anémies secondaires précédemment décrites ;

Les résultats sont schématisés dans le tableau suivant : (voir page 49 bis).

Les explorations digestives nous montrent donc les résultats suivants :

- Dans 3 cas, la sécrétion et la muqueuse sont normales (VII, IX, XIII)

- Dans 1 cas (VIII), il existe une achlorhydrie complète, mais nous n'avons pas pour cette malade de contrôle histologique.

Cette observation est intéressante en deux points :

. il existe une diminution de l'absorption du fer protéique. Peut-on en conclure que cette jeune fille présente un trouble de l'absorption du fer alimentaire, lié à sa gastrite et responsable de la carence martiale ?

. d'autre part, la recherche d'anticorps anti-estomac a été fortement positive. Mais ceci ne nous permet pas de conclure si la présence d'anticorps a une part de responsabilité dans le déclenchement de la gastrite ou si elle n'est qu'un reflet de l'anomalie histologique.

- Dans les 4 autres cas : la présence

. dans 1 cas d'une gastrite superficielle (XII) ;

. dans 2 cas d'une gastrite interstitielle (X et XI) et

. dans 1 cas d'une gastrite oedémateuse et congestive

	ETIOLOGIE	TUBAGE GASTRIQUE	BIOPSIE	GASTROSCOPIE	ABSORPTION DU FER		ANTICORPS ANTI ESTOMAC
					Minéral	Organique	
OBSERVATION N°VII Melle V... 19 ans 1 an d'évolution	Primitive	Secrétion normale	Muqueuse normale	Normale			Négatif
OBSERVATION N°VIII Melle CH... 17 ans 4 ans d'évolution	Primitive	Achlorhydrie de type Biermerien	non explorée		49 %	20 %	Positif +++
OBSERVATION N°IX Mlle B...Christiane 16 ans 14 mois d'évolution	Primitive	Secrétion normale	Normale	Gastrite légère			Négatif
OBSERVATION N° X Mlle BER..Monique 15 ans 1 an ½ d'évolution	Primitive	Secrétion normale	Très discrète gastrite interstitielle	Gastroscopie normale	56 %		
OBSERVATION N° XI Mlle D... 50 ans 6 mois d'évolution	Primitive	Diminution de la sécrétion acide	Gastrite modéré	Gastroscopie normale		34 %	Négatif
OBSERVATION N°XII Mme J... 41 ans 5 ans d'évolution	Primitive	Sécrétion normale	Gastrite superficielle conservation d'un nombre suffisant de cellules bordantes	non exécuté en raison d'une cyphoscoliose		49 %	Négatif
OBSERVATION N°XIII Soeur St. M... 41 ans 18 m. d'évolution	Troubles psychiques Hémoroïdes ±	Sécrétion subnormale Hypochlorhydrie légère	non explorée		80 %	26 %	Négatif
OBSERVATION N°XIV Mme P... 29 ans 3 ans d'évolution	Troubles psychiques Hémorragie d'origine indeterminée	Diminution de la sécrétion et du débit chlorhydrique	Gastrite oedemateuse et congestive sans altération épithéliale	Gastroscopie normale			

n'est responsable d'aucun trouble de l'absorption du fer minéral, ni du fer organique.

Il est impossible de considérer ces anomalies digestives comme le primum movens de la maladie, mais elles doivent être rattachées à la carence martiale au même titre que les anomalies des ongles, de la langue et des lèvres.

Les travaux anglo-saxons sur ce sujet permettent de soutenir cette hypothèse. Ce sont, en particulier, les travaux de BADENOCH, EVANS et Coll. en 1957 (3) qui ont montré que les gastrites modérées des anémies secondaires régressaient sous traitement martial; et les travaux de DIAMOND et NEIMAN, en 1964 (52) qui montrent, chez les enfants atteints d'anémie hypochrone hyposidérénique, la réversibilité de la gastro-entéropathie (démontrée par tubage et biopsie) sous traitement martial.

OBSERVATION Nº VII

Mademoiselle V.... 19 ans.

L'interrogatoire de cette jeune fille permet de distinguer, en avril 1962, l'installation d'une asthénie subite et importante ; mais les premiers signes d'anémie ne sont extériorisés que 10 mois plus tard, en février 1963. Une pâleur importante et une dyspnée permettent de mettre en évidence un déficit globulaire à 3 millions.

Au mois de mars 1963, avant tout traitement, voici où nous en sommes : absence totale de signes cliniques d'hyposidérémie sur l'hémogramme : 3.700.000 globules rouges, avec une valeur globulaire à 0,46 et un fer sérique à 23 γ . On ne peut mettre en évidence aucune hémorragie digestive occulte ou manifeste ; les règles sont d'abondance normale et l'évolution sous traitement est très simple.

Six semaines après l'institution d'un traitement par fumarate ferreux, la numération est à 4.250.000 et la valeur globulaire à 0,92. Celui-ci est poursuivi par des contrôles hématologiques réguliers en Juin, Juillet, Septembre et Octobre 1963. Janvier 1964 confirme la guérison.

Cette jeune fille nous est confiée en Février 1964, pour essayer d'élucider le mécanisme de cette anémie. Nous ne pouvons que constater la guérison clinique et hématologique : le fer sérique est à 150 γ et la S.L. à 125 γ ; la moëlle contient 32 % d'érythroblastes et 8 % de sidéroblastes. L'épreuve d'hypersidérémie montre une absorption satisfaisante, mais la courbe est plate, atteignant 190 γ à la 2ème heure. Cependant, l'exploration par le radio Fer 59 montre que l'incorporation globulaire du fer est très rapide : 96 % .

Les compartiments érythroblastiques ont un volume du 1/4 ou du 1/5 de la normale. Donc, les compartiments des réserves et intermédiaires sont effondrés malgré la sidérémie normale. L'importance de la perte globulaire et l'absence de signes d'hémolyse aux décomptes externes évoquant l'existence d'hémorragies chroniques discrètes .

L'enquête digestive nous permet d'affirmer qu'il n'y a pas d'atteinte de la muqueuse gastrique ; la sécrétion recueillie au tubage est normale ; la gastrobiopsie montre une muqueuse normale.

Comme l'année précédente, nous ne retrouvons aucune étiologie ; il n'y a pas de sang dans les selles et les règles sont normales. Cependant, nous retrouvons la notion de premières règles très hémorragiques, à l'âge de 12 ans (7 ans auparavant) . Hémorragies très abondantes accompagnées d'épistaxis.

L'étude psychologique ne révèle pas d'éléments majeurs. Il existe un certain conflit mère-fille, une mésentente datant de l'enfance et cette jeune fille, qui désirait faire des études d'infirmière, a été placée comme domestique.

CONCLUSION:

Anémie hypochrome primitive chez une jeune fille de 19 ans. Quel parti peut-on tirer de la notion d'hémorragie menstruelle 7 ans auparavant ? C'est une notion qui n'est certes pas à négliger, mais de là à en faire l'étiologie, c'est également difficile à accepter.

Une notion au cours de cette étude ne paraît importante : nous croyions pouvoir affirmer la guérison devant la notion d'un hémogramme et d'un fer sérique normaux.

L'étude isotopique nous montre , au contraire, que les réserves et les compartiments intermédiaires sont vides.

Les données des expérimentations qui veulent que le dernier élément à revenir à la normale après la guérison soit le fer sérique et la sidérophyline, sont ici en défaut. De même, la courbe d'hypersidérémie est celle d'un sujet normal. L'absorption ne doit revenir à la normale que lorsque les réserves sont reconstituées.

OBSERVATION Nº VIII

Mademoiselle Nelly CH.... âgée de 19 ans.

Est une malade indisciplinée , au caractère difficile, ce qui explique le manque d'homogénéité de nos explorations en ce qui la concerne. Mais son cas est assez extraordinaire et passionnant pour être pris en considération.

C'est, tout d'abord, la mère de cette jeune fille que nous avons connue en 1959 pour une anémie hypochrome hyposidérénique.

Ce n'était pas une anémie banale car chez cette jeune femme de 37 ans :

- d'une part, l'anémie était ancienne, asthénie et pâleur s'étaient installées près de 10 ans auparavant ;

- d'autre part, nous n'en retrouvons pas l'étiologie. Il n'existait à notre connaissance ni hémorragie digestive, ni hémorragie génitale.

On ne retrouve aucun signe clinique évocateur. La splénomégalie est difficile à interpréter car la famille est originaire de Tunisie et Madame C... a des antécédents de paludisme.

La fille aînée, Nelly, présente la même anémie hypochrome hyposidérénique que sa mère.

Le père et les quatre autres enfants sont explorés et ne présentent aucune anomalie de la formule sanguine, le fer sérique est normal.

Chez la fille, comme chez la mère :

. il n'y a pas de sang dans les selles,
. pas d'étiologie décelable.

Leur anémie est parfaitement sensible au fer administré par voie buccale.

Mais nous remarquons, à plusieurs reprises, que l'Hb baisse dans les semaines qui suivent l'arrêt du traitement de même que le taux du fer sérique.

En Mars de l'année 1963, alors que nous l'avions perdue de vue depuis un an, la jeune fille revient nous voir, présentant un tableau clinique typique de maladie de BASEDOW débutante.

Elle est confiée au Professeur BRICAIRE qui équilibre son hyperthyroïdie par un traitement anti-thyroïdien et l'amélioration est très rapide.

Mais l'anémie a rechuté :

- 10,75 d'Hb,
- 4.400.000 G.R. , Valeur globulaire 0,71 avec poïkilocytose.

Celle-ci s'améliore à nouveau sous hémoscorbine, mais le fer sérique reste bas ; il est à 25 γ en Octobre 1963, malgré un traitement martial prolongé.

L'exploration digestive nous permet de constater au tubage gastrique :

- l'absence totale de sécrétion acide,
- une achylie de type biermérien,
- nous n'avons pu obtenir de biopsie gastrique.

Le trouble de l'absorption du fer n'apparaît qu'à l'épreuve portant sur l'absorption du fer protéique.

En effet, l'épreuve d'hypersidérémie par voie orale montre un pic 400 γ à la 4ème heure, très satisfaisant ; et l'absorption de fer ionique est de 40 % ; par contre l'absorption de l'Hg marquée montre une absorption à 20 % , anormale chez un sujet carencé.

La recherche d'anticorps anti-estomac est positive. Aussi positive que le témoin qui est une maladie de Biermer.

On est tenté de rapprocher, chez cette jeune fille

cette découverte d'anticorps et la maladie thyroïdienne, cependant la recherche d'anticorps anti-thyroïdiens est négative.

CONCLUSION :

Nous sommes actuellement à la 5ème année d'évolution (contrôlée) de cette anémie hypochrome; et bien que ne présentant pas de signes cliniques d'hyposidérémie, nous constatons :

- l'existence d'une achylie, s'accompagnant d'un trouble de l'absorption du fer alimentaire.

LES DEUX HYPOTHESES SONT ICI VALABLES :

1.- La gastrite est un trouble primitif expliquant l'installation secondaire de la sidéropénie.

2.- La carence martiale provoquée par une hémorragie passée inaperçue est à l'origine de l'atteinte de la muqueuse gastrique et celle-ci entretient l'hyposidérémie par le trouble de l'absorption qu'elle crée. Cette maladie auto-entretenue trouve une explication extrêmement tangible dans la présence d'anticorps anti-muqueuse gastrique dans le sérum de la malade.

Il est évident que l'exploration de la muqueuse digestive maternelle pourrait nous aider à comprendre les faits que nous exposons plus haut.

OBSERVATION Nº IX

Mademoiselle B.... 16 ans.

Deuxième enfant d'une famille de 4 enfants, d'origine polonaise, est une sportive de 16 ans dont on a découvert l'anémie en Juin 1963. Il existait, depuis novembre 1962, une asthénie importante, isolée. Lorsqu'elle nous est adressée, nous retrouvons, à l'examen clinique, une pâleur importante, une légère dyspnée et un souffle systolique de pointe, des lésions des lèvres et de la langue, évoquant la sidéropénie.

L'anémie est à 3.220.000 avec une valeur globulaire à 0,45 ; 1,5 % de réticulocytes et 260.000 plaquettes ; érythroblastose médullaire 40 % ; fer sérique 25 γ , S.L. à 500 coefficient de saturation 4 %.

L'enquête étiologique est totalement négative. Les règles sont d'abondance normale et le cycle n'est pas raccourci. Il faut cependant retenir des règles anormalement abondantes lors de leur installation.

La recherche de sang dans les selles est obstinément négative (6 échantillons). Il n'y a pas de carence alimentaire, l'appétit est très bon. Pas de trouble apparent de l'absorption du fer minéral. La sidérémie provoquée atteint 280 γ à la 2ème heure.

Les clichés digestifs sont normaux, mais la muqueuse gastrique présente un certain nombre d'anomalies :

- la sécrétion acide après histamine est faible, atteignant difficilement 10 Meq dans un seul échantillon après 2 injections d'histamine. Elle est cependant considérée comme normale, basse.

- la gastrobiopsie montre "les caractères d'une légère gastrite mixte interstitielle et épithéliale".

- l'épithélium superficiel est normal, mais le chorion est infiltré de cellules inflammatoires lymphoplasmocytaires. Il n'a pas été retrouvé d'anticorps anti-estomac.

L'évolution sous traitement est simple. Sous l'influence du gluconate de fer, à la dose de 3 g. par 24 heures, la guérison est obtenue en 2 mois 1/2 . Chiffre des globules rouges et fer sérique normaux. Cependant, la valeur globulaire n'est égale à 1 qu'au 4ème mois.

Quatre mois d'évolution après arrêt du traitement nous apprennent que cette guérison est stable.

CONCLUSION :

Anémie sidéropénique chez une jeune fille de 16 ans, qui n'a pas du tout l'aspect de la chlorotique et ne présente aucun désordre psychologique, une vie familiale et professionnelle bien adaptées. Tout au plus, retrouve-t-on un choc émotionnel un an auparavant, représenté par la mort de son père, dont elle était particulièrement proche affectivement. L'évolution totale ne semble pas avoir dépassé un an, mais il existait déjà une gastrite interstitielle débutante.

OBSERVATION Nº X

Mademoiselle B.....

Est une jeune fille de 15 ans, chez qui l'anémie s'est révélée assez brutalement, en quelques jours, au mois d'Octobre 1962.

Une asthénie croissante s'accompagnant d'une pâleur et de céphalées ont assez rapidement amené la malade à consulter dans le service.

Il existait une anémie clinique, mais aucun signe d'examen évoquant une hyposidérémie.

Le 30 Novembre 1962 : l'anémie était à 6,5 g. d'Hb
un chiffre de G.R. à 3.560.000
ce qui nottait la valeur globulaire à 0,54 ,
un fer sérique à 5 γ .

Elle fut considérée comme une anémie hypochrome primitive. En effet, on ne retrouvait aucune hémorragie digestive ni micro-, ni macroscopique. Les radiographies gastriques étaient normales. Des règles d'abondance modérée qui n'avaient jamais été plus importantes.

Il n'y avait pas d'anomalie de la secrétion gastrique. L'absorption du fer minéral, démontrée par l'épreuve d'hypersidérémie provoquée, qui s'élevait à 150 γ à la quatrième heure, était tout à fait satisfaisante.

Puis, le 14 Décembre 1962, la malade était soumise à un traitement par le protoxalate de fer, 2 G. par 24 heures, jusqu'à la fin de Février 1963, soit deux mois et demi.

Les deux contrôles effectués en Janvier 1963 et Avril 1963 montraient 12,50 g. et 12,75 g. d'hémoglobine.

Nous n'avons pas eu de contrôle du fer sérique à cette époque.

En Octobre 1963, un contrôle à titre systématique montrait une rechute de l'anémie à 8 g. avec 3.560.000 hématies ; valeur globulaire 0,64 et un fer sérique à 20 γ .

Le nouveau bilan entrepris à cette date, (Novembre 1963) ne montrait pas davantage de signes hémorragiques, ni dans les selles, ni dans la sphère génitale.

Les épreuves isotopiques au Fe 59 ont montré une incorporation à 100 % du fer injecté, une absorption digestive du fer minéral à 56 % et une sidérémie à 100 γ par jour, chiffre non seulement élevé dans l'absolu, mais d'autant plus important que la malade est en carence martiale.

Le tubage gastrique après histamine montre une sécrétion normale.

La biopsie gastrique a montré une légère gastrite interstitielle à l'examen histologique.

La recherche d'anticorps anti-estomac est négative.

L'enquête psycho-sociale nous a révélé un certain nombre de faits à retenir : il s'agit d'une jeune fille d'un milieu social plus que modeste, assez malheureuse, dans une famille assez indifférente. Donc, un certain degré d'inadaptation familiale, mais aucune composante revendicatrice. Une attitude plutôt passive, résignée et soumise. Le régime alimentaire est très incomplet, comprenant, en fait et en grande proportion, du café au lait et du pain, parfois aux deux repas.

CONCLUSION :

Il s'agit du tableau tout-à-fait caractéristique d'une chlorose. Dans l'étiologie de cette anémie, un seul élément peut être retenu : un certain degré de carence alimentaire. La durée d'évolution est ici d'un an environ.

L'hyposidérémie a entraîné un retentissement clinique.

Sur les muqueuses digestives, on retrouve une légère gastrite interstitielle qui ne semblait pas exister un an auparavant.

La réponse au traitement par le gluconate ferreux est satisfaisante et entraîne la guérison ; en Décembre 1962, le traitement avait été insuffisamment prolongé, d'autant que les réserves en fer étaient absolument nulles.

OBSERVATION Nº XI

Madame D.... 50 ans.

L'anémie de Madame D... a été authentifiée en Juillet 1963, mais il semble qu'une asthénie et une dyspnée d'effort existaient depuis de nombreux mois (peut-être 2 ans, c'est difficile de l'affirmer).

Toujours est-il que, depuis Juillet 1963, l'anémie est profonde, très hyposidérémique.

De ses antécédents, nous retiendrons deux éléments:

1.- qu'elle a eu sept enfants dont les âges s'échelonnent entre 18 et 11 ans ;

2.- sur le plan médical : l'existence d'une diarrhée chronique évoluant depuis 5 à 6 ans, ayant subi une recrudescence récente.

Nous faisons connaissance avec Madame D... en Janvier 1964.

La malade est en bon état général, se fatiguant assez vite à l'effort. Il existe un pôle inférieur de rate palpable; mais pas de signe d'hyposidérémie. Pourtant, l'hémogramme nous apprend :

- que l'hémoglobine est à 5,5 g. avec 3.520.000 globules rouges, valeur globulaire à 0,46 ; les réticulocytes 1,4 % , l'érythroblastose médullaire à 36 %. Le fer sérique est à 35 γ , 350 γ de S.L. et 405γde S.T. Coefficient 13 %.

Les épreuves au Fer 59 reproduisent les données habituelles des anémies hyposidéréniques et ne nous donnent aucune orientation étiologique. Au contraire, il n'y a pas de perte d'activité dans les urines, pas de signes d'hyperhémolyse +. La recherche d'une étiologie est entièrement négative. Les règles sont peu abondantes et particulièrement moins abondantes depuis quelques années, toujours régulières.

Il n'y a pas de melena occulte par l'épreuve chimique de WEBER-HAYER , 4 échantillons sont négatifs.

et la méthode isotopique par les hématies marquées au chrome éliminées dans les selles a été pratiquée. Cette épreuve a montré des chiffres de 24 h. de 3, 4, puis 5 ml. i.o. à la limite inférieure des possibilités de la technique.

Il n'y a aucune lésion visible sur les clichés de l'estomac, du grêle et du colon. Ces clichés permettent d'étudier la vitesse du transit intestinal et d'affirmer que les épisodes de débâcles intestinales sont, en fait, des épisodes de fausses diarrhées ne pouvant avoir une influence sur l'absorption du fer alimentaire.

Toutefois, le seul élément positif de cette enquête est : l'existence d'une diminution ou tout au moins d'une non-augmentation de l'absorption du fer héméglobinique qui est ici à 34 % alors que tous nos malades hyposidéréniques en absorbent plus de 50 %.

Le retentissement de cette sidéropénie sur la muqueuse digestive est discret, mais indiscutable. La sécrétion acide après histamine est diminuée. En effet, la concentration acide maxima est à 68 m.e. Le volume total de la sécrétion gastrique est diminué, de même que le débit acide.

Ceci concorde avec les données de la biopsie : " la muqueuse fundique mesure 0,9 mm. d'épaisseur. Il existe un oedème superficiel sans infiltrat notable, et une discrète congestion. L'examen des glandes après coloration de la pepsine met en évidence une sécrétion un peu diminuée en abondance, mais de hauteur normale. Les cellules acides sont un peu diminuées. "

"Gastrite discrète à la fois interstitielle et parenchymateuse, mais sans atrophie vraie . "

CONCLUSION :

Anémie hypochrome chez une femme de 50 ans, où l'on est dans l'impossibilité de mettre en évidence un saignement ou une carence. La seule anomalie est un trouble de l'absorption du fer protéique, insuffisante chez cette malade carencée.

OBSERVATION Nº XII

Madame J....

L'histoire de Madame J... qui a débuté son anémie à l'âge de 36 ans est de celles qui nous font perdre notre sang-froid.

Le début est marqué, en Décembre 1958, par un épisode de déglobulisation rapide, avec une anémie à 2.500.000

Certes, on retrouve à cette date de gros soucis familiaux, de petits ennuis de digestion, mais aucune hémorragie décelable.

Nous apprenons que cette anémie a très bien régressé sous l'influence d'un traitement martial par la bouche.

Et , depuis Janvier 1960, nous assistons , sans rien y comprendre :

- à des épisodes d'anémie hypochrone avec une sidérémie souvent très basse , régressant parfaitement sous traitement approprié, per os, et réapparaissant dans les délais de quelques semaines à quelques mois après l'arrêt du traitement. Nous avons schématisé ces épisodes dans un tableau, car leur exposé en est fastidieux.

Les explorations digestives ont été nombreuses et répétées au cours de ces quatre années et nous n'avons jamais pu mettre en évidence de lésion.

Bien plus, nous n'avons jamais pu mettre en évidence de sang dans les selles.

Il n'y a jamais eu d'anomalies des règles.

Le métabolisme du Fer 59 est celui décrit au cours de toute anémie ferriprive:

- avec une petite anomalie concernant le mouvement vers les réserves qui n'est pas négligeable.

Cet examen ne permet pas de déceler de spoliation sanguine pendant la durée de l'épreuve.

L'absorption du fer protéique est de 49 %. L'hypersidérémie par voie orale nous avait montré auparavant un pic de 420 γ à la 4ème heure, tout-à-fait satisfaisant.

Le psychisme de la malade ne peut, en aucun cas, être mis en cause ici. Cette femme ne présente pas l'état d'esprit de certaines de nos malades.

Il s'agit, au contraire, d'une personne très désireuse de guérir comme le prouve la normalisation de sa formule sanguine chaque fois que nous lui prescrivons du fer.

Quelle interprétation peut-on avancer dans ce cas en restant dans le domaine des faits admis comme logiques jusqu'à présent ?

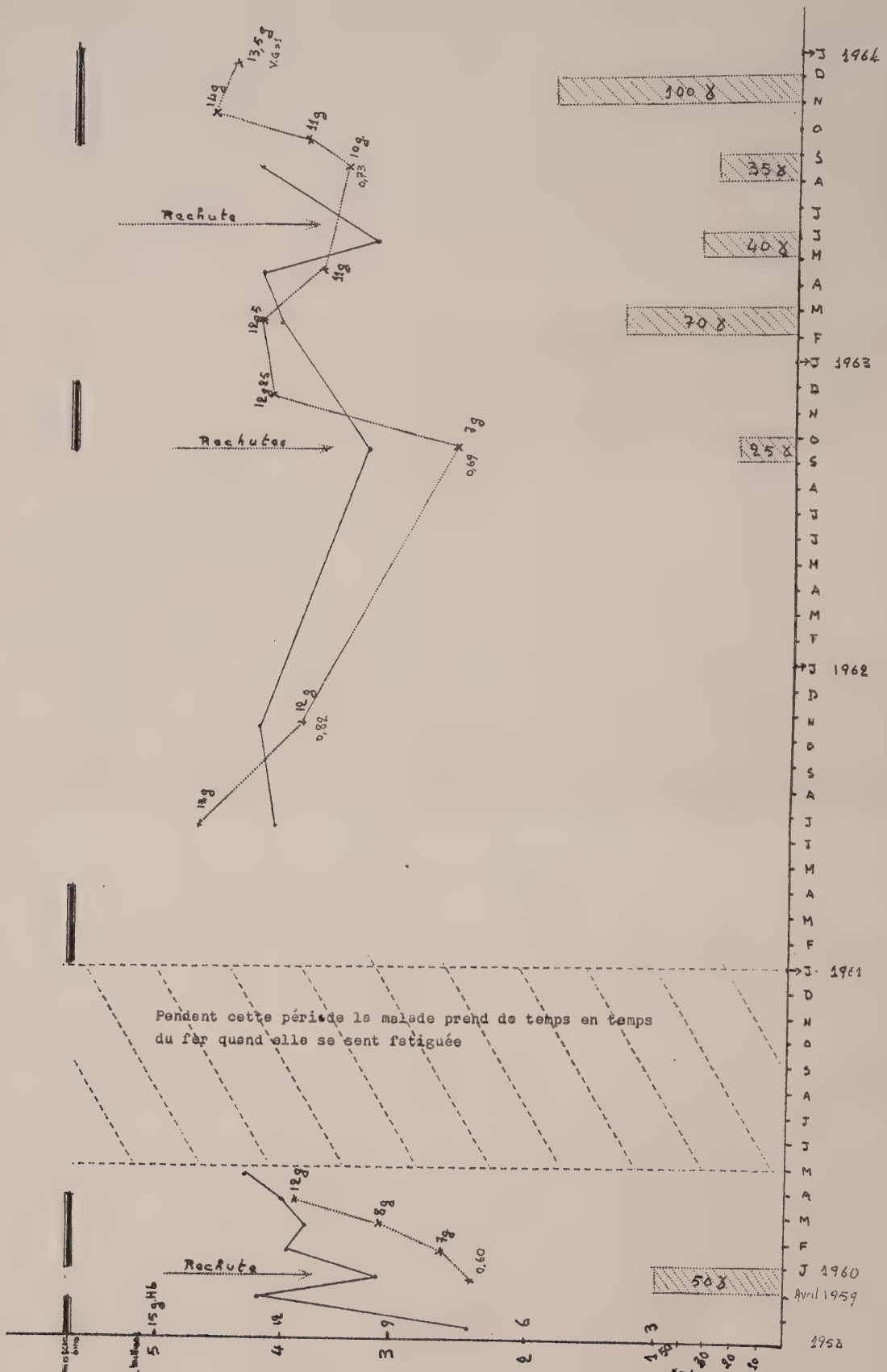
Etant donné les quelques signes cliniques de brûlures épigastriques intermittentes, de digestions parfois un peu difficiles, auxquels nous nous raccrochons désespérément, il est possible qu'il existe un saignement digestif intermittent à côté duquel nous sommes jusqu'ici passé.

Il est probable également que les prescriptions de fer intermittentes aient mis notre malade à l'abri des manifestations des sidéropénies.

Les cinq ans d'évolution n'ont jamais été marqués par d'autres signes cliniques :

- qu'une légère striation des ongles et une muqueuse linguale un peu, mais non complètement dépapillée.
- d'autre part, le tubage gastrique montre que la sécrétion acide est à la limite inférieure de la normale et la biopsie que la muqueuse est subnormale.

La recherche d'anticorps anti-estomac est négative.


J 1964
100 %
35 %
40 %
70 %
J 1963
25 %
J 1962
J 1961
50 %
J 1960
Avril 1959
1958
Rechute
Rechutes
Rechute
Pendant cette période le malade prend de temps en temps du fer quand elle se sent fatiguée
13,5g
14g
11g
10g
0,73
11g
12g5
12g85
7g
0,69
12,8
0,82
13g
12g
8g
7g
0,60
15g,H6
5
4
3
2
1,5
3
6
9
12
20
20
10

OBSERVATION Nº XIII

Mademoiselle B.... âgée de 41 ans.

Illustre de façon très caractéristique les problèmes psychologiques qui se posent au cours de l'évolution de certaines anémies hypochromes.

Il agit d'une religieuse, remplissant des fonctions d'infirmière.

"LA MALADIE", prise dans son sens le plus large, fait partie intégrante de sa vie depuis son enfance. C'est d'abord toute une multitude de maladies d'enfance , puis à l'âge de 20 ans, des épisodes arthralgiques pour lesquels on parle de R.A.A. Un traitement par la Phénylbutazone entraîne une anémie à 2.000.000, réparée par des transfusions.

C'est au décours d'un épisode de cholécystite aiguë, traité chirurgicalement, qu'on découvre :

- en Septembre 1962, une anémie à 3.000.000 de G.R. et un fer sérique effondra à 30 γ g

Un traitement tout à fait correct par le fer est alors prescrit et son inefficacité est secondairement expliquée par le fait que la malade ne le suit pas.

Notre enquête étiologique, bien qu'exhaustive,n'apporte rien et le métabolisme du fer in vivo est normal. Les calculs montrent pendant les quinze jours que dura l'épreuve, qu'il n'y a pas eu d'hémorragie.

Les radiographies à la recherche d'hémorragies digestives, l'examen gynécologique : sont normaux.

La seule découverte intéressante est l'existence d'hémorroïdes très volumineuses, qui peuvent parfaitement saigner (spontanément ou volontairement). Cette deuxième possibilité

est évoquée par le refus obstiné que la malade oppose au traitement local de ses hémorroïdes.

La deuxième constatation de valeur est celle d'un trouble de l'absorption du fer protidique.

En effet, alors que le fer ionique sous forme de sulfate ferreux est absorbé à 80 %, le fer marqué sous forme d'hémoglobine n'est absorbé qu'à 26 %.

Notre étude digestive est pourtant normale, la sécrétion gastrique est normale, après histamine.

Pendant son séjour, les règles ont été peu abondantes.

Il existe un fibrome de taille modérée, mais qui n'entraîne pas de ménorragies.

Il existe des hémorroïdes importantes, qui peuvent être le point d'importantes hémorragies provoquées. La malade a refusé le traitement local de ses hémorroïdes.

Le tubage après histamine montre un chimisme gastrique normal.

Il existe, d'autre part, un trouble de l'absorption du fer alimentaire.

En effet, l'absorption du fer ionique (sulfate) est à 80 % , normale au cours d'une grande hyposidérémie.

Alors que l'absorption du fer organique hémoglobinique est de 26 %.

Nous n'avons, malheureusement, pu faire de biopsie gastrique pour écarter l'existence d'une gastrite; cependant le chimisme gastrique normal nous permet de penser qu'il n'y a pas de désordre histologique important.

L'évolution sous traitement confirme la bizarrerie de cette observation.

Ni le traitement per os, ni les injections intramusculaires d'un sel de fer ne permettent de relever le chiffre de l'Hb. Celui-ci restant invariablement à 7 g. , ayant même atteint 5 g. le jour de sa sortie du service.

Pour les médecins, nous retiendrons deux étiologies possibles :

- le saignement hémorroïdaire,
- le trouble de l'absorption du fer alimentaire.

Mais, en fait, la partie psychiatrique de l'observation domine de loin les problèmes.

Cette femme se complaît dans sa maladie et n'a manifestement aucun désir de guérison : elle adopte une attitude hostile et revendicatrice envers les médecins, leur reprochant les pénibles examens auxquels elle est soumise et l'absence de résultats de la thérapeutique.

Nous verrons, à l'occasion d'autres observations, que cette attitude est assez stéréotypée, de même que l'histoire clinique.

OBSERVATION Nº XIV

Madame P.... âgée de 29 ans.

Est aide-soignante dans un hôpital de province. Chez elle prédomine l'importance des troubles psychiques avec la même composante que nous retrouvons fréquemment ; à savoir :

- un passé pathologique très fourni et
- une complaisance certaine pour l'ét t morbide dans lequel elle se trouve.

Chez Madame P... c'est le passé chirurgical qui est impressionnant : elle est entrée dans la carrière par une appendi ectomie à l'âge de 17 ans ; puis à 20 ans, on lui a retiré le corps thyroïde pour une maladie de Basedow ; depuis, la malade souligne une aménorrhée totale. La même année, elle est l'objet d'une laparotomie exploratrice, d'ailleurs infructueuse pour des épisodes de diarrhées dramatiques. Enfin, en 1960, elle subit une néphropexie bilatérale. Dans le courant de l'année 1963, elle arrive à persuader un chirurgien de son pays natal de lui enlever la rate, bien que nous lui ayions tout-à-fait déconseillé dans le service.

C'est en 1961, au mois de mars, qu'à l'occasion d'un épisode assez spectaculaire , fait de vomissements et d'épistaxis, que l'on découvre une anémie à 2.800.000, qui est traitée par transfusions. Cette anémie rechute en Octobre de la même année.

De Mai à Juin 1962, une importante déglobulation atteignant 1 million d'hématies , nécessite son transport à l'hôpital de Nancy. Il semble s'agir, à cette date , d'un syndrome hémorragique fait : d'épistaxis, d'hématurie et d'une hémorragie rétinienne.

La malade nous est confiée en septembre 1962.

Sans aucun signe clinique de sidéropénie, mais une anémie profonde à 5,50 g. d'hémoglobine, la valeur globulaire est à 0,98 ; la réticulocytose à 2 % ; l'érythroblastose médullaire à 47 %, un fer sérique à 30 γ ; S.L. 300 γ ; S.T. 330 γ , coefficient de saturation à 9 %.

La recherche d'un saignement est entièrement négative. La malade, nous le rappelons, n'a plus ses règles depuis l'âge de 20 ans. Il n'y a pas de sang dans les selles à plusieurs examens successifs. La rectoscopie ne montre pas de lésions pouvant saigner.

L'absorption digestive du fer par mesure de l'hyp ersidérémie provoquée et les épreuves isotopiques, sont normales. Mais la malade suit un régime alimentaire très sélectionné, se nourrissant presque exclusivement de pain et de café.

Au cours de l'hospitalisation, notre attention est attirée par le refus systématique de prendre les médicaments à base de fer qui lui sont prescrits. Ceci n'explique pas l'étiologie de l'hypochromie, mais témoigne d'un refus total de guérison, si tout au moins il n'affirme pas son caractère provoqué.

Nous réhospitalisons un an après cette malade, toujours dans le but d'éclaircir l'étiologie : l'anémie hypochrome est au même degré de gravité et depuis son dernier séjour, elle a subi la splénectomie, dont nous parlions plus haut.

Notre enquête, aussi approfondie que la première, reste absolument négative : absence totale de saignement et de tout trouble du métabolisme du fer.

Il existe, par contre, un certain degré de gastrite oedémateuse et congestive sans altération épithéliale. L'étude de la sécrétion gastrique montre une diminution du débit chlorhydrique.

CONCLUSION :

On aura remarqué, au cours de l'exposé de cette histoire, un certain nombre de caractères qui nous sont déjà familiers :

- le métier para-médical qui a été choisi tardivement à l'âge de 25 ans et par goût, alors que rien n'y destinait la malade ;
- le passé pathologique, ici chirurgical, fait d'interventions dont la plupart peuvent être qualifiées d'inutiles :
- l'absence d'hémorragie décelable, tout au moins récente,

l'impossibilité de mettre en évidence une étiologie, ceci contrastant avec l'importance de l'anémie ;

- enfin, le comportement très particulier dont la dominante est l'installation dans la maladie avec refus de guérison, tout ceci allant de pair avec une certaine hostilité vis-à-vis des médecins.

On ne peut considérer le problème que posent ces malades sans évoquer la possibilité d'un saignement volontaire provoqué.

CONCLUSION DE LA SECONDE PARTIE

L'étude des A.H.H. apparemment primitives, notamment l'étude critique des critères justifiant leur individualisation, représente l'objet principal de notre étude.

L'analyse comparative de nos observations d'A.H.H? secondaires et " primitives " permet de dégager certains faits, tout en laissant subsister des obscurités.

1.- L'atteinte élective des femmes en période d'activité génitale est tout à fait remarquable. Elle nous paraît montrer de façon indiscutable le rôle prépondérant des hémorragies menstruelles, des grossesses et de l'allaitement dans la genèse de la sidéropénie.

2.- Dans la grande majorité des cas, l'étude du métabolisme du fer (absorption du fer minéral et organique - mouvements du fer introduit par voie veineuse) ne montre aucune perturbation de la traversée intestinale ou du transport susceptible d'expliquer le déficit martial. Ces faits sont en accord avec l'efficacité du traitement martial per os.

Dans deux cas, cependant, nous avons mis en évidence une diminution de l'absorption digestive du fer organique, contrastant avec une absorption normale de fer minéral; le déficit d'absorption paraît donc un facteur possible, mais très rarement rencontré, de déficit martial.

3.- Dans la plupart des cas, il n'existe pas d'anomalies histologiques ou secrétoires gastriques. Ces anomalies, lorsqu'elles sont présentes, n'ont pas de prédilection pour un âge particulier. La possibilité de gastrite secondaire au déficit martial ne permet aucunement de considérer la gastrite comme le fait primitif entraînant secondairement l'anémie, d'autant plus que celle-là ne perturbe souvent pas l'absorption du fer.

L'étude d'une observation privilégiée de gastrite atrophique, chez un homme, sans retentissement sur le capital martial, confirme le rôle effacé ou nul de la gastrite dans le déclenchement de la sidéropénie. De même, il est frappant de constater la grande rareté des A.H.H. apparemment primitives chez les sujets âgés, relativement souvent atteints d'achlorhydrie.

4.- Chez une patiente atteinte de gastrite atrophique, nous avons mis en évidence des anticorps anti-estomac; la même constatation ayant été faite chez un sujet atteint d'A.H.H. secondaire avec gastrite, aucun argument ne permet de penser que la découverte d'anticorps anti-estomac éclaire la physio-patho - logie des A.H.H. apparemment primitives.

5.- L'étude psychologique a montré dans deux cas d'importantes perturbations, ayant fait discuter la possibilité d'hémorragies provoquées dissimulées, hypothèse qu'il n'a pas été possible de confirmer.

Chez les autres malades, des perturbations plus modérées sont assez fréquemment présentes, mais loin d'être constantes. Il est difficile de discerner si elles sont secondaires à la sidéropénie ou à l'état pathologique chronique que celle-ci entraîne, ou si elles sont constitutionnelles.

6.- Dans l'immense majorité des cas, il n'existe pas de résistance au traitement martial administré per os à dose convenable pendant une durée suffisante. Les seules indications au traitement parentéral semblent donc être dans le domaine des A.H.H. apparemment primitives. la mauvaise tolérance digestive du traitement oral et l'indocilité du malade.

Il nous semble donc que la notion d'A.H.H. primitive, liée à un désordre particulier et inconnu du métabolisme martial, n'est fondée sur aucune certitude.

L'A.H.H. apparemment primitive des jeunes filles, classique chlorose, est une réalité clinique, moins souvent accompagnée de modifications psychiques qu'on le dit généralement. Elle parait due à la conjonction de plusieurs facteurs; les deux plus importants sont les besoins accrus du fait de la croissance et les pertes menstruelles, dont l'abondance excessive est

souvent méconnue; l'insuffisance d'apport martial alimentaire joue un rôle plus effacé. La curabilité habituellement définitive par le traitement martial confirme cette conception, et plaide contre l'hypothèse d'un trouble de l'absorption ou du transport du fer.

L'A.H.H. observée plus tard, mais avant la ménopause, n'est souvent pas accompagnée d'achylie. Même lorsque celle-ci est présente, l'absorption digestive du fer est dans l'immense majorité des cas satisfaisante. Il est donc permis de penser que la filiation achylie-trouble de l'absorption du fer - sidéropénie est inexacte et que l'éventuelle gastrite achylique représente plutôt, soit une conséquence de la sidéropénie, soit une source de sidéropénie par saignement, soit même les deux à la fois. Par contre, ici encore, le rôle de saignements anormaux méconnus, menstruels en particulier, nous paraît fondamental; les grossesses et l'allaitement ont également une part de responsabilité.

En définitive, les A.H.H. apparemment primitives semblent témoigner de l'équilibre extrêmement précaire du métabolisme martial chez les femmes en période d'activité génitale; dès lors, une spoliation martiale plus ou moins prolongée ou répétée, échappant souvent à l'observateur du fait de sa discrétion ou de son intermittence, est susceptible d'entraîner le déséquilibre.

TROISIEME PARTIE

Conclusions

C O N C L U S I O N S

En reprenant les trois problèmes que nous avons posés à l'introduction, nous allons essayer de dégager ce que nous a enseigné l'étude de ces 147 cas d'anémie hypochrome hyposidérémique de l'adulte.

Sur le plan étiologique. Nous ne retrouvons une étiologie certaine que dans les 2/3 des cas. Pour le troisième tiers, qui représente 41 de nos malades, nous sommes obligés d'admettre l'existence d'anémies hypochromes primitives.

Cette catégorie se recrutant presque uniquement chez des jeunes filles ou des femmes jeunes, seul point qui les oppose nettement aux anémies secondaires par saignement dont l'âge moyen est beaucoup plus élevé.

Mis à part l'âge des malades, les données cliniques biologiques et évolutives sont strictement les mêmes qu'il s'agisse d'anémies primitives ou secondaires.

Le fait que nous soyons en présence de personnes jeunes du sexe féminin ne nous permet cependant pas de conserver les deux grands cadres classiques :

- d'une part la chlorose des jeunes filles,
- d'autre part, l'anémie achylique de HAYEM-FABER

Nous retrouvons en effet avec la même fréquence des anomalies de la secrétion gastrique, qu'il s'agisse d'anémie primitive ou secondaire, de jeunes filles ou de jeunes femmes.

Etant donnée la similitude de tous les autres signes cliniques, hématologiques, digestifs et isotopiques avec les anémies secondaires, il est impossible de penser que les anémies hypochromes primitives aient une origine particulière.

Notre opinion est qu'il s'agit de la conjonction de plusieurs facteurs :

besoins accrus par la croissance,
déficit alimentaire,
augmentation des pertes à l'occasion des premières règles
ces facteurs s'intriquant pendant de longs mois échappent à notre enquête rétrospective.

Pour les anémies secondaires, notre statistique vérifie la prépondérance des anémies par hémorragies digestives chroniques. Saignements digestifs qui restent souvent inexpliqués.

L'étude psychologique nous montre deux ordres de faits :

Chez les jeunes femmes, on retrouve fréquemment un choc affectif important, des ennuis familiaux et sociaux.

Ces jeunes filles présentent, d'autre part, un certain profil psychologique comme depuis longtemps lorsqu'on décrivait la chlorose. Mais ce fait se vérifie à peine dans un quart de cas. Les autres malades étant des jeunes filles sans problèmes particuliers, soit bien adaptées à leur vie sociale.

Dans un nombre important de cas, les troubles mentaux sont d'ordre psychiatrique. Dans ce lot de malades, nous avons remarqué la fréquence du recrutement parmi le personnel para-médical et les soeurs hospitalières. Le point le plus important sur le plan médical est le désir de continuer à vivre dans leur maladie, point qui rend particulièrement suspect le fait que nous ne retrouvons habituellement pas l'étiologie.

Ces formes sont habituellement sévères et ne réagissent pas aux traitements habituels.

Quant au problème que posent ces malades sur le plan digestif, nous avons essayé de nous faire une opinion à propos de 14 cas de leur fréquence, de leur sévérité, de leur rapport avec la durée de la maladie, et surtout sur leur caractère primitif ou secondaire par rapport à la sidéropénie.

La pratique concommitante du tubage et de la biopsie gastrique nous montre que l'atteinte de la muqueuse gastrique est très fréquente dans plus de la moitié des cas. Elle présente des degrés de sévérité variable, allant de la gastrite interstitielle à la gastrite atrophique.

Ce qui nous a paru très intéressant, c'est que ces anomalies de la secrétion gastrique n'étaient pas responsables de troubles de l'absorption du fer minéral. Ce qui nous permet de comprendre que les sels ferreux par voie orale sont bien absorbés dans tous les cas. Ce n'est que dans un cas de gastrite atrophique que nous avons trouvé un trouble de l'absorption du fer organique nous permettant de penser que cette malade absorbait insuffisamment le fer alimentaire.

Quant à leur relation avec la durée de la maladie, cette étude nous apparait décevante, parce qu'il est souvent impossible de déterminer le début des troubles, en particulier dans les deux cas de gastrites atrophiques.

Cependant, l'impression générale est qu'il faut un certain temps d'évolution qui peut être fixé approximativement à un an pour constater des anomalies de la secrétion gastrique, mais, au-delà de ce délai, l'atteinte des muqueuses n'est ni plus fréquente, ni plus sévère à mesure que la maladie se prolonge, et nous avons plusieurs exemples d'anémies hypochromes sévères évoluant sur plus de dix ans sans atteinte de la secrétion gastrique.

Il semble difficile dans cette étude de 14 cas ne comportant pas de contrôle des explorations digestives après guérison, de conclure sur le caractère primitif ou secondaire à l'hyposidérémie des désordres digestifs.

Le fait que ces désordres n'entraînent que peu ou pas de troubles de l'absorption du fer est en faveur de leur caractère secondaire car sinon le déroulement chronologique des faits s'explique difficilement.

L'enquête immunologique est également d'un faible secours. Car le fait d'avoir trouvé dans les deux cas les plus sévères de gastrite, des anticorps anti-muqueuse gastrique, ne nous permet pas de savoir si ces anticorps sont à l'origine des troubles ou simplement le témoin de cette anomalie.

Enfin, le dernier arguemnt en faveur du caractère secondaire est l'absence totale de troubles du métabolisme du fer chez un malade atteint de gastrite atrophique primitive. Il existe pourtant, chez ce malade, un saignement digestif continuel qui pourrait rompre un équilibre précaire. Ce saignement est parfaitement bien compensé.

VU et permis d'imprimer :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

J. R O C H E

Le DOYEN de la FACULTE de MEDECINE de PARIS :

G. C O R D I E R

Le PRESIDENT de la THESE :

Jean B E R N A R D

B I B L I O G R A P H I E

I.- OUVRAGES DE BASE

(A) - J. BERNARD ..

Maladies du Sang.

Ed FLAMMARION.

(B) - J. BERNARD & M. BESSIS.

Hématologie clinique.

MASSON Edit.

(C) - BEUTLER E., VIRGIL F., FAIRBANKS, John L. FAHEY.

Clinical disorders of iron metabolism

GRUNE & STATTON New-York 1963 -

(D) - HARRIS J.W.

The Red Cell.

HARWARD Ed. 1963.

(E) - SCHAPIRA & DREYFUS (J.C.)

Le fer.

Expansion scientifique 1958.

(F) - WINTROBE M.

Clinical Hemaetology

LEE & FIBIGER 5° Ed. 1961.

(G) - IRON METABOLISM

Symposium Cyba Foundation

Aix 1963, SPINGER Edit.

(H) - IRON ABSORPTION STUDIES

Acta Medica Scandinavia - Supp. 358

II.- AUTEURS CITÉS

1.- AHLBOM H.E.

British M.J. 2 : 331-333, 1936.

2.- ANTILA

Iron Deficiency anemia in Finish Population

Acta Medica Scand. Supp. 393,71,62.

3.- BADENOCH, EVANS, RICHARDS.

Stomach in hypochromic anemia

Brit. J. Haemat. 3, 75, 1957.

4.- BEUTLER E.

Bone marrow and liver in iron deficiency anemia.

J. Lab. and Clin. Med. 43, 427, 1954.

5.- BEUTLER E.

Iron metabolism

Ann. Rev. Med. 12, 195, 1961.

6.- BEUTLER E. Buttenneiser

Regulation of iron metabolism - A search for humoral factors.

J. Lab. Clin. Med. 55, 274, 1960.

7.- BEUTLER E.

Clinical evaluation of iron stores

New England J. Med. 256 : 692, 1957.

8.- BEUTLER E.

Iron enzymes in iron deficiency

Am. J. Med. Sci. 234, 547, 1957.

9.- BEUTLER E.

Iron content of hemoglobin in iron deficiency

Nature 181, 887, 1959.

10.- BEUTLER E.

Red Cell indices in the diagnostic of iron deficiency anemia.

Ann. of Int. Med. 50, 313, 1959.

11.- BOHANNON, HUTCHINSON, TOWNSEND

Use of radio iron in the study of anemia

Ann. Int. Med. 55 : 975, 1961.

12.- BONNET , HAGEDORN & OWEN

Quantitativ method for measuring gastro-intestinal absorption of iron.

Blood 15,36, 1960.

13.- BOTHWELL, HURTADO, DONOHNE and FINCH

Erythrokinetics : plasma iron turnover as measure of erythropoiesis

Blood, 12, 409, 1957.

14.- BRUNFITT W.

Primary iron deficiency in young men

QUART J. Med. 29, 1, 1960.

15.- BRUMMER

The significance of achlorhydria for the etiology of iron deficiency anemia

Acta Med. Scand. 1950, 137, 43.

16.- BURKO, MELLINS, WATSON

Skull changes in iron deficiency anemia simulating congenital hemolytic anemia

Am. J. Roentgenol. 86, 447, 1961.

17.- SHEILA T., CALLENDER, J.S. MALPAS

Absorption of iron in cirrhosis liver

Brit. Med. J. Dec. 1963.

18.- CAPRILES L.F.

Intracranial hypertension and iron deficiency anemia

Archives of neurology 1963, 9, n° 2, pp. 147.

19.- CONRAD & CROSBY

Natural history of iron metabolism induced by phlebotomia.

Blood X N° 2, p. 173, 1962.

20.- CONRAD M.E.J., VON HOEK R. & CROSBY W.H.

Observations on the natural history of iron deficiency and the gastro intestinal absorption of iron.

Proc. VIII long Internat. Soc. Hemat. TOKYO 1961, p. 1150.

21.- CROSBY W.H., CONRAD M.E. et al.

The rate of iron accumulation in iron storage disease

Blood 1963, 22, n° 4, 429- 440

22.- WILLIAM H. CROSBY

The control of iron balance by the intestinal mucosa

Blood, Vol. XXII, N° 4, p. 441.

23.- WILLIAM H. CROSBY, Marcel E. CONRAD Jr. and HUNSEY S. WHEBY

The rate of iron accumulation in iron storage disease

Blood Vol. XXII, n° 4, p. 429.

24.- WILLIAM H. CROSBY and HUNSEY S. WHEBY

The gastro intestinal tract and iron absorption

Blood Vol. XXII N° 4, p.416

24 bis.- WILLIAM H. CROSBY

Intestinal mucosal mechanisms controling iron absorption

Blood Vol. XXII N° 4, p. 416.

25.- DARBY and C°

The absorption of radio active iron by children 7-10 years of age.

J. Nutr. 1947, 33, 107.

26.- DAVIDSON, HARKSON

Lancet 2, 639, 1955.

27.- DECASTRO DEL POZO

Gastro intestinal protein loss in iron deficiency anemia.

Nut. Rev. 21, 170-2, June 1963.

28.- DIAMOND D.L, NAIHAN J.L. et al.

The treatment of iron deficiency anemia iron modification.

Pediatrics 1963, 31, N° 6, p. 1041-44.

29.- DUTHIE H.L.

The relative importance of the duodenum in the intestinal absorption of iron.

Brit. J. Haemat. 1964, 10, 69.

30.- DREYFUS B.

Indications et limites de la thérapeutique martiale

Necker, confrontation thérapeutique

Presse Méd. 72, n° 8, 1964, p. 465-469.

31.- FLOCH

Human gastric secretion electrolyte in certain anemias

Ann. J. Med. Sci. 244 : 565, Nov. 1962.

32.- GITHENS J.H., HATHAWAY W. E.

Iron deficiency anemia of infancy - pathogenesis - diagnosis and management.

Clinical pediatrics 1963, N° 9, p. 447-483.

33.- GOLDBERG, LOCHHEAD , DAGG

Histamine -fast achlorhydria and iron absorption

LANCET April 20 1963, p. 848-50.

34.- HAHN P.F., BALE W.F., ROSS J.F., BALFOUR W.M. and WHIPPLE G.H.

Radioactive iron absorption by gastro-intestinal tract. Influence of anemia, anoxia and antecedent feeding. Distribution in growing dogs

J. Exper. Med. 78 : 169, 1943.

35.- HANSEN, WEINFELD

Hemosiderin estimations and sideroblast count in differential diagnosis of iron deficiency and other anemias

Acta med. Scandinav. 165 : 331 , 1959.

36.- JANDL, IVMAN, SIMMONS, ALLEN

Tansfer of iron from serum iron binding protein to human reticulocytes

J. Clin. Invest. 38, 161, 1959.

37.- ARWIN, DAVIES, DELAMORE

Brit. Med. J. ii 454 , 1962.

38.- KONITZER K.

Non-heme iron in erythrocytes; studies in normal persons and anemic patients

Zeitschrift Ges Inn. Medizin , 1963, 18, p. 529-533.

39.- KORMAN S.

Iron metabolism in man

Ann. New York Acad. Sc. 88, 460, 1960.

40.- A. LAMBLING, J.J. BERNIER, NAJEAN Y.

Le suc gastrique

Rev. Franç. Clin. et Biol. 6, 582, 1959.

41.- A. LAMBLING & J.J. BERNIER

Les variations de l'acidité gastrique.

Arch. Mal. App. Digest. 52, n° 1,2, 1963, p. 5-14.

42.- A. LAMBLING, J.J. BERNIER & I. BADOZ-LAMBLING

L'exploration fonctionnelle de l'estomac.

Arch. Mal. App. Digest. 49, n° 9, 1960, p. 1073-1102.

43.- LICHTHAN H.C. & FELDMAN F.

In vitro pyrrole and porphyrin synthesis in lead poisoning and iron deficiency

The Journ. of Clin. investigation , 1963, 42, n° 6, p. 830-839.

44.- LEES , ROSENTHAL, QUART

J. Med. 1958, 27, 19.

45.- MARKSON J.L., MOORE J.M.

Auto immunity in pernicious anemia and iron deficiency anemia

LANCET 2, 1240, 1962.

46.- MARKSON J.L., MOORE J.M.

Thyroïd auto antibodies in pernicious anemia

Brit. Med. J. 1962, LL , 1352.

47.- MAZUR A. & CARLETON A.

Relation of ferritin iron to heme synthesis in marrow and reticulocytes.

Journ. of Biol. CHEMISTRY , 1963, 238, n° 5, p.1817-24.

48.- MENDEL G.A., WEILER R.J.

Studies on iron absorption .

II.- The absorption of iron in experimental anemias of diverse etiology

Blood, 1963, 22, N° 4, p. 450-458.

49.- MOORE C.V.

Hypochromic anemias not caused by iron deficiency

Austral annals of med. 1963, 12, p. 16-20.

50.- MOORE C.V. & DUBACH R.

Mineral metabolism Vol. II, part. B

Academic Press. New York , 1962.

51.- MOORE C.V.

The importance of nutritional factors in the pathogenesis of iron deficiency anemia.

Ann. Journ. Clin. Nutrition, 3 : 3 , 1955.

52.- NAIKAN, OSKI, DIAMOND, VAWTER, SLEWACHMAN

Iron deficiency anemia

Pediatrics Vol. 33, 1964 , 1 , 83-100

53.- NAJEAN Y.

Etude du métabolisme du fer in vivo et in vitro dans l'anémie hypochrome hyposidérémique. Volume, siège et mouvements des compartiments préhéminiques du fer

N.R. Hemat. Vol. 2, N° 1, 1962, p. 39-54.

54.- POLLYCOVE M. & MORTIMER R.

The quantitative determination of iron kinetics and hemoglobin synthesis in human subject.

J. Clin. Invest. 40-753 , 1961.

55.- RAWSON, ROSENTHAL.

The mucosa of the stomach and small intestine in iron deficiency

Lancet 1960, i 730.

56.- RODRIGUEZ H.

Mesure de l'absorption digestive du fer.

Path. Biol. 8, 367, 1960.

57.- Irvin RUDOLPH, MANALO , N. OGC HANGCO and Harold FINK

Some observations on the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia

Curr. Ther. Research Vol. 5, n° 10, 1963, p. 517-526.

58.- SCHLOESSER L.L.

Thrombocytosis in iron deficiency anemia

59.- SHAMIDI N.T., NATHAN D. & Al.

Familial iron deficiency anemia

Journ. of Pediatrics 1963, 63, n° 4, p. 723.

59 bis.- SIGUIER F., MERY J.PH., ZARA M.

Syndrome de PLUMMER-VINSON - Guérison apparente par la Thérapeutique martiale. Cancérisation de l'Hypopharynx

Soc. Med. Hôp. PARIS - Séance du 4.XI.55

60.- SMILEY T.B., Mc DOWELL R.F.C., COSTELLO W.T.

Sideropenic dysphagia and hiatus hernia

Lancet 7297, Juil. 63, p. 7-11.

61.- WHEBY M.S., CROSBY W.H.

The gastro intestinal tract and iron absorption

Blood 1963, 22; N° 4, p. 416-428.

62.- WILSON J.F. & LAHEY M.E.

Studies on iron metabolism. II observations on Ramsey's method for determination of the iron-binding capacity of the serum.

Amer. J. of Diseases of children, 1963, 105, n° 6, p. 635-642.

63.- WYNDER, FRYER

Etiologie du syndrome de PLUMMER-VINSON

Ann. Int. Med. 49,1106, 1958.

TABLE des MATIERES

Pages :

INTRODUCTION I

Première Partie

RAPPEL DU METABOLISME DU FER 1

MATERIEL 7

SEMEIOLOGIE CLINIQUE GENERALE 8

DONNEES HEMATOLOGIQUES 13

EXPLORATIONS DESTINEES A PRECISER
L'ETIOLOGIE & LA PHYSIO-PATHOLOGIE 17

A.- Recherche d'une hémorragie 17

B.- Exploration du métabolisme du fer 19

C.- Explorations digestives 21

a.- Tubage et biopsie gastrique 23
b.- Anticorps anti-estomac 24

Deuxième Partie

I.- ANEMIES HYPOCHROMES HYPOSIDEREMIQUES de CAUSE PRECISE

A.- Semeiologie des A.H.H. secondaires 27

B.- Etiologie
- Les A.H.H. par saignement 28
- Les A.H.H. d'origine non hémorragique 29

C.- Etude physio-pathologique 30
- Le métabolisme du fer 30
- Les explorations digestives 30

Pages :

D.- Observations cliniques 33

- Six cas d'A.H.H. secondaires 33

C O N C L U S I O N S ..... 47 bis

II.- ANEMIES HYPOCHROMES HYPOSIDEREMIQUES

PRIMITIVES

A.- Sémeiologie 48

B.- Physio-pathologie 49

- Métabolisme du fer 49

- Etude des explorations digestives 49

C.- Observations cliniques 51

C O N C L U S I O N S 71

Troisième Partie

CONCLUSIONS GENERALES 74

BIBLIOGRAPHIE 78